

財團法人 癌研究會 編輯

癌

第三十二卷

Founded by
K. YAMAGIWA

“GANN”

Edited by
M. NAGAYO

THE JAPANESE JOURNAL OF CANCER
RESEARCH

Volume 32

1938



Published Bi-Monthly

by

THE JAPANESE FOUNDATION FOR CANCER RESEARCH
2 CHOME NISHI-SUGAMO TOSHIMA-KU TOKYO

癌

GANN

B.G.

目次 CONTENTS

1. MASARU KURU: Die Veränderung in Zentralnervensystem bei den 2 Fällen von „partieller“ Chordotomie. — Ein Beitrag zur Frage der Ursprungszellen des Tractus spinotectalis et -thalamicus.	1
久留勝 脊髄前側索部分的切斷例2例の中樞神經變化に就て一特に Tractus spinotectalis et -thalamicus の起始細胞に就て(抄録)	25
2. 平野忠 耳下腺混合腫瘍の組織學的研究	29
SUNAO HIRANO: Über die sog. Mischgeschwülste der Parotis. (Auszug)	65
3. 天野重安} 腫瘍發生の全身素因に関する研究 第四報 富田隆雄} 男性「ホルモン」に肝癌發生	73
SHIGEYASU AMANO und TAKAO TOMITA: Studien über die allgemeine Disposition bei experimenteller Krebserzeugung. Mitteilung IV. Männliches Geschlechtshormon und Hepatombildung. (Auszug)	81
4. YASUO NISHIYAMA: Experimentelle Erzeugung des Sarkoms bei Ratten durch wiederholte Injektionen von Glucoselösung.	85
西山保雄 葡萄糖溶液反復注射による大黒鼠肉腫の實驗的成生(抄録) ..	98
5. CHIKAO AOKI: Über den Cholesterin-, Phosphatiden- und Fettsäuregehalt der Organe von hepatomgeimpften Ratten.....	100
青木誓雄 肝癌被移植白鼠の各臓器の「コレステリン」、磷脂質及脂肪酸量に就いて(要旨)	106
6. TADASHI FUJIWARA, WARO NAKAHARA and SANJI KISHI: Comparison of Chemical Composition between Hepatoma and Normal Liver Tissues. VI. Ascorbic Acid and Glutathione.....	107
藤原正} 肝癌と正常肝組織とに於ける化學的成分の比較分析 中原和郎} 第六報 還元型の「アスコルビン」酸及び「グルタシオン」に就 岸三二} いて(要旨)	115
7. 藤巻茂夫 辜丸惡性脈絡膜上皮腫の一例	116
SHIGES HUZIMAKI: Ein Fall von Chorionepithelioma malignum des Hodens. (Auszug)	128
8. 武藤幸治 稀有なる頭蓋底癌腫の一例	131
KOJI MUTO: Ein seltenes Schädelbasiskarzinom. (Auszug)	140
9. HIDEO TAKAMATSU: Beitrag zur Kenntnis des Pankreassarkoms....	325
高松英雄 脾臓肉腫に関する知見補遺(要旨)	335
10. 青木誓雄 眼球黑色肉腫肝臓轉移の示せる興味あるレントゲン像 ..	337
CHIKAO AOKI: Über das interessante Röntgenbild bei einem Fall von Lebertumorstase des Melanosarkoms. (Auszug)	341
11. 桂田富士郎} 猫の癌腫に就て	343
沖野武}	

- FUJIO KATSURADA und TAKESHI OKINO: Über den Krebs bei Katzen. (Auszug) 345
12. 飯田清二 } 消化管淋巴肉腫症の一例 347
寺内惇 }
- SEIJI IIDA und ATSUSHI TERAUTI: Ein Fall von Lymphosarkomatose des Verdauungssystems. (Auszug) 353
13. HIROSHI AKAMATU: Ein Fall von Medulloblastoma cerebelli in der rechten Kleinhirnbrückenwinkelgegend. 355
- 赤松寛 右側小脳々橋隅に於ける Medulloblastom の一例 365
14. KORETOKI KAWAHATA: Über die gewerblich hervorgerufenen Lungenkrebs bei Generator-Gas-Arbeitern in den Stahlwerken..... 367
- 川畑是辰 發生爐瓦斯職に於て發生せる職業性肺臓癌に就て(抄録) 387
15. SHUZO MORIGAMI: Methylcholanthrene-Sarcoma Cultured in Vitro..... 389
- 森上修造 Methylcholanthrene-肉腫の體外培養(抄録)..... 393
16. 三輪光雄 } Ra D,E,F の排泄, 各臓器に於ける蓄積分布並に生物
山下久雄 } 學的作用に關する實驗 395
- MITUO MIWA und HISAO YAMASHITA: Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung und Verteilung der in den Organismus eingeführten Ra D,E,F und ihre biologische Wirkung. (Auszug) 424
17. KIKUO SUMII: Zur Kenntnis der Pagetschen Erkrankung der Brustwarze, nebst kasuistischer Mitteilung von drei Fällen dieser Krankheit. 432
- 角井菊雄 乳嘴の Paget 氏病に就て(附 乳嘴 Paget 氏病の3例報告).. 455
18. 角井菊雄 ポリープスの悪性變化より發生せる直腸癌の一症例 ... 459
- KIKUO SUMII: Ein Fall von Rektumkrebs, dessen polypöse Herkunft durch sukzessive Untersuchung bestätigt wurde. (Auszug) 462
19. WARO NAKAHARA, KAZUO MORI and TADASHI FUJIWARA: Effect of Liver Feeding on Experimental Production of Liver Cancer (Preliminary Note) 465
- 中原和郎 } 實驗的肝臓癌生成に及ぼす肝臓飼與の影響(豫報)(要旨) ... 465
藤原和雄 }
藤原正 }
20. SANJI KISNI, TADASHI FUJIWARA and WARO NAKAHARA: Comparison of Chemical Composition between Hepatoma and Normal Liver Tissues. VII. Cathepsin, Dipeptidase and Tripeptidase..... 469
- 岸三二 } 肝癌と正常肝組織とに於ける化學的成分の比較分析
藤原和郎 } 「カテプシン, デペプチダー」酵素及「トリペプチダー」酵素 .. 476
21. WARO NAKAHARA and TADASHI FUJIWARA: Carcinogenesis Experiments Based on Intraperitoneal Injections. III. Dimethylaminoazobenzol. 477

中原和郎 藤原正	腹腔内注射に依る悪性腫瘍生成実験	483
22. 青木哲雄	Lehmann-Facius 氏及び中川, 高杉二氏癌腫血清反應	485
CHIKUO AOKI:	Über die Lehmann-Facius'sche und Nakagawa-Takasugi'sche Krebsreaktion.	497
23. KANEYOSHI AKAZAKI und TOSHIAKI YAZAKI:	Ein Fall von ungewöhnlich Hypophysengangskrebs mit den klinischen Symptomen der multiplen Hirnnervenlähmung.	500
赤崎兼義 矢崎峻明	極めて稀有なる摘りを示して臨牀的に多發性脳神経麻痺の症状を呈せる脳下垂体道瘤腫の一例	510
第三十回癌研究會學術集談會記事		
The Proceedings of the 30th Scientific Meeting of the Japanese Foundation for Cancer Research.		
南大曹 開會の辭		
DAISO MINAMI:	Opening Address.	143
1. 赤松寛	右側小脳脳橋隅に發生せる Medulloblastom の一例	
HIROSI AKAMATU:	Ein Fall von Medulloblastom in der rechten Kleinhirnbrückenwinkelgegend.	144
2. 永瀬一雄	薦尾部脊索腫の一例	
KAZUO NAGASE:	A Case of Sacrococcygeal Chordoma.	146
3. 南條一郎	甲状腺上皮増生に就て	
ICHIRO NANJO:	Über die Epithelwucherung der Schilddrüsen.	147
4. 和氣巖, 薄田七郎, 可知直三	臺灣に於ける地方病性甲状腺腫の病理學的研究(第一報)	
IWAO WAKE, SITIRO USUDA und NAOZO KATI:	Histopathologische Untersuchungen über den endemischen Kropf in Formosa.	152
5. 久保久雄	滿洲に於ける地方病性甲状腺腫の豫防に就て	
HISAO KUBO:	Zur Prophylaxie des endemischen Kropfes in der Mandschurei.	158
6. 山田昌之	胃癌の邊緣部に於ける粘膜上皮細胞の興味ある組織的反應に就て	
MASAYUKI YAMADA:	Über eine interessante histologische Reaktion des Schleimhautepithels im Randteil des Magenkrebses.	164
7. 福田源治	大形胃筋腫	
GENJI FUKUDA:	Ein grosses Magenmyom.	166
8. 細川修治	胃「ノイリノーム」の一例	
SHUJI HOSOKAWA:	Über einen Fall von Magenneurinom.	167
9. 大津正一	直腸の多形細胞肉腫の一例に就て	
SYŌITI ŌTU:	Über einen Fall von polymorphzelligem Sarkom des Rectum.	168
10. 沖田昌雪, 藤原潤三	脳内轉移を來せる脾臓癌の一例	
MASAYUKI OKITA und ZYUNZŌ HUZIWARA:	Ein Fall von Pankreaskarzinom mit Hirnmetastase.	172
11. 大村清二	脾臓に於ける稀有なる一腫瘍	
SEIJI OMURA:	Ein seltener Fall der Tumor in der Milz.	173

IV

12. 太田邦夫 子宮に原發した非定型的な淋巴肉腫症の稀有な一例について
KUNIO ÔTA: Über einen Fall von atypischer Lymphosarkomatose des Uterus. 174
13. 入戸野富士雄 細網肉腫症の二剖検例
FUJIO NITTONO: Zwei Sektionsfälle von Retikulosarkomatosis. 175
14. 葉曙 我々の經驗せる淋巴肉腫の組織學的所見に就て
YÄ-SCHU: Histologische Untersuchungen über die von uns beobachteten sog. Lymphosarkome. 180
15. 丸山幸太郎, 林敏雄 發生部位及び發生組織像の明瞭なる皮髓兩質より發生せる惡性副腎腫瘍の一例
KOTARO MARNYAMA und TOSHIO HAYASHI: Ein Fall vom malignen Nebennierentumor aus der Rinde und dem Mark mit entscheidenden Entstehungslokalisationen und Stammbildern. 182
16. 紺野義重 副腎神經節細胞腫の一例
YOSISIGE KON-NO: Ein Fall von Ganglioneurom der Nebenniere. 184
17. 所安夫 尿路並びに膽囊粘膜の乳嘴腫症の本態に就て
YASUO TOKORO: Zur Frage des Wachstumsgeschehen der Schleimhautpapillomatose der Harnwege sowie der Gallenblase. 185
18. 四ツ柳正造 原發性攝護腺癌腫, 特に其の初期像に就て
SYÔZÔ YOTUYANAGI: Über den primären Prostatakrebs, besonders über dessen Initialbefund. 191
19. 四ツ柳正造 所謂攝護腺肥大症に關する研究(第二報告)
SYÔZÔ YOTUYANAGI: Studien über die sogenannte Prostatahypertrophie. (II. Mitteilung.) 194
20. 出馬晋策 卵巢惡性脈絡膜上皮腫の一例
SHINSAKU IZUMA: Über einen Fall von malignen Chorioepitheliom des Ovariums. 203
21. 樋口一成, 山下藤太郎 顆粒膜細胞腫の一例及び其特異なる多型像に就て
KAZUSHIGE HIGUCHI und TOTARO YAMASHITA: Über einen Fall von Granulosazelltumor und seine merkwürdige Polymorphie. 206
22. 有馬宗雄 癌腫症例と肉腫症例とに於ける臓器形成異常に就ての比較觀察
MUNEO ARIMA: Vergleichende Untersuchung über die Bildungsanomalien der Organe an Fällen des Krebses und Sarkoms. 207
23. 角田隆, 塚田一雄 癌屍體に於ける骨の増殖に就きて
TAKASHI TSUNODA und KAZUO TSUKADA: Knochenwucherung bei Krebsleichen. .. 210
24. 徳川博武 腫瘍に於ける脂肪の形態學的研究
HIROTAKE TOKUGAWA: Mikrochemische Studien über Geschwulstfette. 211
25. 濱崎幸雄 肺瘍組織に於ける耐酸性顆粒の研究 第二報 癌腫組織に就て
YUKIO HAMAZAKI: Über die säurefesten Granula verschiedener Geschwulstgewebe. II. Mitteilung. Über das Krebsgewebe. 214
26. 姜東完, 柴田進 傳染性家兔乳嘴症に關する研究 (第一報)
T. KYO und S. SHIBATA: Untersuchung über die infektiöse Kaninchenpapillomatosis.

- (I. Mitt.) 218
27. 尹日善 崔性章, 梁源哲, 金聖湜, SHOPE 氏系「ウイルス」性家兎乳嘴腫に就て, 二三の實驗
I. S. YUN, S. C. CHOI, W. T. RYANG and S. S. KIN: Experimental Studies on Shope's Virus Papilloma in Rabbits. 220
28. 桂田富士郎, 沖野武 猫の癌腫に就て
FUJIRO KATSURADA und TAKESHI OKINO: Über den Krebs der Katzen. 222
29. 大島福造, 田内久 家鶏肉腫の研究(第二十七回報告)
FUKUZO OSHIMA and HISASHI TAUCHI: Studies of Sarcoma of Chicken (XXVII Report) 224
30. 木下良順, 原田三樹男 4-Oxyazobenzol の經口的投與によりて白鼠胃に多發性乳嘴腫の發生
RIOJUN KINOSITA and MIKIO HARADA: Production of Multiple Papillomas in the Stomach of the Rat by the Oral Administration of 4-Oxyazobenzene. 225
31. 佐々木計 卵巣「ホルモン」に依る子宮腫瘍形成
HAKARU SASAKI: Uterusgeschwulstbildung durch Ovarialhormon. 229
32. 大塚一郎 大黒鼠に於ける 4'-Amino-2:3'-dimethylazoxybenzol に因る飼育實驗に就て
ICHIRO OTSUKA: Über die Fütterungsversuche mit 4'-Amino-2:3'-dimethylazoxybenzol bei weissen Ratten. 231
33. 長尾直亮 大黒鼠に於ける 4'-Oxalylamino-2:3'-dimethylazobenzol 飼與に因る實驗的肝臟癌生成に就て
NAOKI NAGAO: Experimentelle Erzeugung von Lebertumoren durch Fütterung des 4'-Oxalylamino-2:3'-dimethylazobenzols bei weissen Ratten. 232
34. 野中トメ 白鼠に葡萄糖液皮下注射反復による皮下肉腫の發生
TOME NONAKA: The Occurrence of subcutaneous sarcomas in the rat, after repeated injections of glucose solution. 234
35. 瀧澤延次郎 二十日鼠及び白鼠に於ける濃厚糖液反復皮下注射による肉腫生成實驗
NOBUJIRO TAKIZAWA: Über die Erzeugung des Sarkoms der Maus und Ratte durch wiederholte subkutane Injektionen der konzentrierten Zuckerlösungen. 236
36. 橋本正治 「バターイエロー」を白鼠に經口的投與の膽色素分泌に及ぼす影響
MASAHARU HASHIMOTO: On the effect of the oral administration of butter-yellow to the rat upon the secretion of bile-pigment. 238
37. 中谷勝, 中野健次, 小原庸三 Dimethylaminoazobenzol 投與による肝癌發生過程に於ける白鼠腎臟の組織代謝に就いて
MASARU NAKATANI, KENJI NAKANO und YOZO OHARA: Untersuchung über den Gewebstoffwechsel beim Verlauf der Leberkrebsentstehung durch Dimethylaminoazobenzolfütterung. 240
38. 中村弘, 山田實, 岡村廣吉, 養田芳次郎, 西鷹二 Buttergelb, 及 o-Amidoazotoluol の靜脈内適用に關する實驗的研究
HIROSHI NAKAMURA, MINORU YAMADA, HIROKICHI OKUMURA, YOSHIJIRO YOKA und

	TAKAJI NISHI: Experimentelle Studien über die intravenöse Anwendung des Buttergelbs und o-Amidoazotoluols.	245
39.	佐藤壽昌 生体内へ輸入せられたる Dimethylaminoazobenzol の運命に就て HISAMASA SATO: Über das Schicksal des in den Körper eingeführten Dimethyl- aminoazobenzols.	250
40.	安藤徳弘 實驗的肝癌發生と穀物食 (第一報) TOKUHIRO ANDO: Experimentelle Leberkarzinomentstehung und Getreide. (I. Mitteilung.).....	252
41.	富田隆雄 腫瘍發生の全身素因に關する研究 (第五報) 男性「ホルモン」と肝癌發生 TAKAO TOMITA: Studien über allgemeine Disposition bei experimenteller Krebs- zeugung. 5. Mitt. Männliches Geschlechtshormon und Leberkrebserzeugung.	258
42.	山下愿 發癌準備要約に關する實驗的研究 第一報 發癌要約と密接なる關係を有す る二, 三內的條件の分析に就て SUNAO YAMASHITA: Experimentelle Untersuchungen über Krebsbereitschaft. I. Mitt. Analyse einiger Faktoren, die in Zusammenhang stehen mit Krebs erzeugenden Bedingungen.	266
43.	山下愿, 安藤徳弘 癌細胞溶解反應と實驗的肝癌發生 SUNAO YAMASHITA und TOKUHIRO ANDO: Cytolysereaktion bei den Geschwulstzellen und experimentelle Hepatombildung.	275
44.	田中三郎 Butter-Yellow による白鼠皮下肉腫の移植實驗 SABURO TANAKA: Transplantation of the Sarcoma, induced in the Rat by the Subcutaneous Injection of Butter-Yellow.	275
45.	大島福造 家鶏肉腫の異種族移植 FUKUZO OSHIMA: On the Heterologous Implantation of Sarcoma of Chicken.	277
46.	岡村一郎, 並木正巳 腫瘍の異種移植と内分泌 ITIRO OKAMURA und MASAMI NAMIKI: Heterotransplantation des Tumors und Innersekretion.	279
47.	塚田一雄 腦髓内異種腫瘍移植の際に於ける 神經纖維の變性並に再生機轉に關する實 驗的研究 KAZUO TSUKADA: Experimentelle Untersuchungen über die Degenerations- und Regenerationsvorgänge der Nervenfasern bei der intrazerebralen Transplantation der artfremden Geschwülste.	281
48.	橋田雅人 諸種發癌性物質の胎兒組織移植に及ぼす影響に就て (第二報) MASATO HASHIDA: Über den Einfluss der verschiedenen kanzerogenen Substanzen auf die Transplantation des Embryonalgewebes.	283
49.	鈴江愼, 沖田昌雪, 並木正巳 腫瘍と發育素 KITASU SUZUE, MASAYUKI OKITA und MASAMI NAMIKI: Geschwulst und Wuchsstoff.	289
50.	信岡徳 超短波電界作用が家兎肉腫發育に及ぼす影響並に其の病理組織學的研究 NOBORN NOBUOKA: Über den Einfluss der Ultrakurzwellendurchflutung auf das Wachstum des Kaninchensarkoms und die pathologisch-histologische Untersuchung	

des Geschwulstgewebes.	292
51. 中村弘, 岡村廣吉, 田中一順, 若林勝 短波超短波に関する實驗的研究, 特に糖原, Vitamin C, Glutathione, K, Ca, Oxidase 反應に及ぼす影響に就て HIROSI NAKAMURA, HIROKITI OKAMURA, KUZUYASI TANAKA and MASARU WAKABAYASHI: An Experimental Study on Short and Ultra Short Waves, Especially on Their Effects on Glycogen, Vitamin C, Glutathione, Calcium, Potassium, and Oxidase Reaction.	294
52. 喜多要, 西濱重光 Sørensen 氏法に依る肉腫動物の糖觀察 KANAME KITA and SHIGEMITSU NISHIHAMA: Observations upon the sugars of sarcoma-animals by Sørensen's method.	301
53. 政山龍徳, 壹岐秀胤, 横山恒子, 橋本正治 Dimethylaminoazobenzol に依る肝癌發生過程の生化學的研究 TATUNORI MASAYAMA, HIDETANE IKI, TUNeko YOKOYAMA und MASAHARU HASIMOTO: Biochemisches Studium beim Verlauf der Leberkrebsentstehung durch die Dimethylaminoazobenzolfütterung.	303
64. 藤原正, 中原和郎, 岸三二 肝癌と正常肝組織とに於ける「アスコルビン」酸及び「グルタシオン」に就いて TADASHI FUJIWARA, WARO NAKAHARA and SANJI KISHI: Comparative Study on the Ascorbic Acid and Glutathione Contents between Hepatoma and Normal Liver Tissues.	306
55. 岡本吉美, 横山恒子 子宮癌腫組織の Arginase に就て YOSHIMI OKAMOTO und TSUNeko YOKOYAMA: Über die Arginase des Uteruskrebsgewebes.	308
56. 田中秋三, 陶山吉壽, 土屋良康 悪性腫瘍に對する實驗的化學療法(第六同報告) A. TANAKA, K. SUYAMA, R. TSUCHIYA und S. YAMAMOTO: Die experimentelle Chemotherapie der bösartigen Geschwülste. (6. Mitteilung.)	310
57. 今村荒男, 伊藤政一, 常持捷雄, 鹿島健次郎 人癌血清酸濁反應に就て ARAO IMAMURA, MASAICHI ITOH, HAYAO TSUNEMOCHI und KENJIRO KASHIMA: Über die Säuretrübungsreaktion des Menschen-Krebserserums in der Mischung mit dem Krebsantigen.	312
58. 岩鶴龍三, 國府武雄, 海津明天, 安田一男, 片上正直, 西藤滋和, 南條輝巳男 余等の所謂 KIK 反應に關する其後の研究 RYUZO IWATSURU, TAKEO KOKUFU, AKIO UMITSU, KAZUO YASUDA, MASANAO KATAGAMI, SHIGEKAZU SAITO und KIMIO NANJO: Weitere Untersuchungen über die sogenannte „KIK-Reaktion“.	320
59. 木内幹 液狀基體による癌腫の尿診斷 MIKI KIUCHI: Die Urodiagnostik des Krebses mit flüssigem Substrat.	322
佐々木隆興 閉會の辭 TAKAOKI SASAKI: Closing Address.	323

The first part of the paper discusses the importance of the study and the objectives of the research. It then proceeds to a literature review, followed by a description of the methodology used in the study. The results of the study are presented in the next section, followed by a discussion of the findings and their implications. The paper concludes with a summary of the main points and a list of references.

The study was conducted in a laboratory setting, using a series of experiments to measure the effect of different factors on the rate of reaction. The results show that the rate of reaction increases with increasing temperature and decreasing concentration of the reactants. The data is presented in a series of tables and graphs, which are discussed in detail in the text.

The findings of the study have important implications for the understanding of chemical reactions and the development of new materials. Further research is needed to explore the underlying mechanisms of the reaction and to develop more efficient catalysts.

“ GANN ”
THE JAPANESE JOURNAL OF CANCER RESEARCH

VOLUME 32

FEBRUARY 1938

No. 1

**Die Veränderung im Zentralnervensystem bei den 2 Fällen
von „partieller“ Chordotomie. — Ein Beitrag zur
Frage der Ursprungszellen des Tractus
spinotectalis et -thalamicus.**

Von

Dr. Masaru Kuru

Aus der chir. Abteilung des Kōraku-Hospitals der Japanischen
Gesellschaft für Krebsforschung.

(Vorstand: Dr. M. Kuru)

(TAFELN I-VII)

(Eingegangen am 30. Oktober, 1937)

Im Jahre 1935 haben *Kuru* und *Sumii* ihre eigene Beobachtung veröffentlicht, dass die Beseitigung des äusserst heftigen Lendenschmerzes durch Durchschneidung der tieferen Schicht des Vorderseitenstranges unter Intakthaltung der peripheren Zone desselben gut erzielt werden konnte, und dass dabei die Schmerzempfindung im grössten Teil des Unterschenkels später wieder auftritt. Diese interessante Tatsache konnte ich bei den weiteren 6 Fällen* mehr oder weniger ausgeprägt feststellen. Die Möglichkeit ist damit gegeben, die Chordotomie so auszuführen, dass der Schmerzsin in der Lende bzw. im Unterbauch ohne Opferung desselben der Unterextremität selectiv entfernt werden kann, und umgekehrt. Es ist mir nun geglückt, bei 2 Fällen die Folge solcher partieller Chordotomie genau anatomisch zu verfolgen. Im folgenden möchte ich kurz den klinischen Verlauf beider Fälle skizzieren und genauer die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen darlegen.

*Die sämtlichen Protokolle habe ich bei der 362. Tokyoer Chirurgen-Versammlung am 24. Sept. 1937 vorgelesen.

Fall der beiderseitigen partiellen Chordotomie.

49. j. Frau. Familiäre Anamnese belanglos. Im 29 Lj. Nephritis. Seit Aug. 1934 leichte Genitalblutung. Im Okt. desselben Jahres wurde Uteruskrebs diagnostiziert. Strahlenbehandlung brachte vorübergehende Besserung. Von Feb. 1935 über Unterbauch- und Lendenschmerz geklagt, der nochmalige Strahlenbehandlung benötigte. Seit April übelriechender Fluor. Vom Sept. 1935 bis Feb. 1936 3 Serien von Strahlenbehandlung in der gynäkologischen Abteilung dieses Hospitals. Inzwischen verstärkten sich die Lendenschmerzen allmählich; nachts traten Schlafstörungen auf. Einnahme oder Einspritzung von Narkotika wurden allmählich erfolglos. Jan. 1936 wurde Infiltration des Tumors in die Rektumwand festgestellt. Übersendung in die chirurgische Abteilung zum Zweck der Chordotomie.

Operation am 25. Feb. 1936 (Operateur: Kuru). Unter der Morphin-Scopolamin-Injektion und lokaler Anästhesie Laminektomie von den 3., 4. und 5. Brustwirbeln. Nach der Duraeröffnung wurde zuerst das linke Zähnchenband zwischen der 5. und der 6. Hinterwurzel gefasst, durchgetrennt und das Rückenmark nach rechts gedreht. Graefe-Messer wurde dicht ventral von dem Bändchenansatz in den Vorderseitenstrang eingesenkt, nach medial ventral ungefähr 4 mm fortgerückt, bis die Messerspitze unter der Pia erschien. Das Messer wurde dann zurückgezogen, ohne den lateral (peripher) von dem durchgestochenen Areal liegenden oberflächlichen Anteil des Vorderseitenstranges weiter zu verletzen. Dieser Anteil bleibt samt der bedeckenden Pia erhalten. An der rechten Seite dieselbe Manipulation vorgenommen. Da hier aber das Lig. denticulatum beim Fassen zerrissen wurde und infolgedessen die Drehung des Rückenmarks etwas mangelhaft ausfiel, brachte der erste Stich keinen Erfolg für die Schmerzbesitzigung der contralateralen Unterextremität. Man hat deshalb im selben Schnitt das Messer etwas tiefer eingeführt, der Effekt blieb jedoch aus. Erst als man den neuen Stich weiter ventral angelegt hatte, trat vollständige Aufhebung des Schmerzsinns am linken Bein ein. Diese beiden Schnitte waren ebenfalls subpial ausgeführt, also ohne Beschädigung des peripheren Anteils des Vorderseitenstranges (Fig. 2). Fortlaufende Naht der Dura. Direkt nach der Operation wurde ein vorübergehender Kollapszustand beobachtet, der durch Ringerinfusion, Bluttransfusion etc. bald verschwand.

Der Postoperative Verlauf war ein glatter. Der heftige Lendenschmerz verschwand spurlos. Guter Schlaf und gebesserter Appetit. Ab 12. März Gehen möglich. Gewichtszunahme. Der verbesserte Allgemeinzustand und die Beschwerdefreiheit dauerten ungefähr $1\frac{1}{2}$ Monate an, bis wiederum verschiedene durch das Wachstum des Tumors hervorgerufene Beschwerden das Restleben der Patientin bedrohten, wie die Analblutung, Ödem am Bein, Kolikschmerzen in der Umgebung des Nabels, remittierendes Fieber, Tenesmus ohne Stuhlgang, Pyurie und das Auftreten der Fistula vesicovaginalis durch den Tumorzerfall. Manche Erscheinungen waren vorübergehend; schliesslich erlag die Patientin aber den

durch die Obliteration der beiderseitigen Ureter verursachten Urämierscheinungen (29./VIII/1936). Glücklicherweise blieben die heftigen Schmerzen, über die Patientin am Lendenteil vor der Operation geklagt hatte, bis zum Tode aus. Die ab und zu aufgetretenen Kolikschmerzen am Unterbauch scheinen mit der Verdrängung des Ureters von aussen im Zusammenhang gestanden zu haben. Autopsie kurz nach dem Tode (Obducent: Dr. Takizawa).

Autoptische Diagnose (Nur die wichtigsten zitiert).

1. Hochgradig in die Umgebung (beide Ovarien, Harnblase, Rectum) infiltrativ eingewachsener, zum Teil gangränös zerfallener Uteruskrebs (Canceroid).
2. Krebsmetastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen.
3. Beiderseitige hochgradige Ureterdilatation und Hydronephrose.
4. Auf- und absteigende Degenerationen im Rückenmark (Folge der Chordotomie).

*Die postoperative Veränderung der Sensibilität** bei diesem Fall ist wie folgt.

Direkt nach der Operation: Vollständige Aufhebung des Schmerzsinns der unteren Körperhälfte. Obere Grenze der Analgesie: Links ungefähr Nabelhöhe, rechts 3 Q. F. B. oberhalb derselben. Kalt- und Warmunempfindlichkeit rechts bis zur Nabelhöhe, links nur bis zur Gesässfalte. Am linken Gesäss wird Kältereiz als warm empfunden. Keine Störung der tiefen Sensibilität. Motorische Störung an den beiden Unterschenkeln nicht nachweisbar: Patellar- und Achillessehnenreflex beiderseits erloschen. Pathologische Reflexe vermisst.

Am 26. Feb. (1 Tag p. o.) Analgetische Zone unverändert. Erholung der Kälteempfindung links vollständig; rechts an der hinteren Partie des Unterschenkels (S_2 , S_3), am vorderen Teil des rechten Oberschenkels (L_2 , L_3) sowie an der rechten Wade und Fusssole (S_1 , S_2) wird Kältereiz als warm angegeben. An dem hinteren rechten Lendenteil Kältereiz schmerzhaft empfunden. Kaltanästhetisch sind also nur die vordere Hälfte des rechten Unterschenkels (L_4 , L_5) und die rechte Inguinalgegend (L_1), und warm-anästhetisch die linke Wade und Fusssole (S_1 , (S_2 ?)) sowie rechter Unterbauch (zwischen Nabelhöhe und Inguinalfalte — D_{11} , D_{12}). Alle tiefen Sensibilitäten erhalten.

Am 2. März (6 Tage p. o.) Die obere Grenze der Analgesie fast

*Einfachheitshalber wird unten die Grösse der Sensibilitätsstörung oft mit Dermatome bezeichnet. Unter zahlreichen Schemata habe ich hier das von Head benutzt, dessen Trefflichkeit durch Foerster's zahlreiche Hinterwurzeldurchschneidungen bestätigt ist.

unverändert. Merkwürdig ist die Tatsache, dass an dem lateralen Teil des linken Gesässes (L_1 , L_2) sowie an der lateralen Hälfte des linken Unterschenkels und Fussrückens (L_5) unvollkommene Erholung des Schmerzsinnes (Hypalgesie) aufgetreten ist. Warmempfindung ist beiderseits vollkommen restituiert. An dem rechten Gesäss (L_1 , L_2), der ganzen Vorderhälfte des rechten Unterschenkels (L_2 , L_3 , L_4 , L_5), an der rechten Wade (L_4 , L_5) und an einem kleinen Bezirke der linken Wade (S_1 ? S_2 ?) Kältereiz als warm angegeben. Oberhalb des rechten Inguinalbandes eine kleine kaltunempfindliche Stelle vorhanden (D_{11} , D_{12}). Bewegungssinn der Gelenke erhalten.

Am 7. März (11 Tage p. o.) Ziemlich grosse Veränderung in der analgetischen Zone beobachtet. Die Veränderung ist hauptsächlich an der linken Seite markant. An dieser Seite ist der analgetische Bezirk bis zum kleinen Areal der medialen Hälfte des Oberschenkels verkleinert (D_{11} ?, D_{12} ?, L_1 , L_2 , L_3 , L_4 , L_5). An der lateralen Hälfte des linken Oberschenkels sowie an dem ganzen linken Unterschenkel hat sich die Schmerzempfindung fast vollständig erholt. Rechts ist die analgetische Zone fast unverändert (also die ganze untere Körperhälfte unterhalb der Nabelhöhe analgetisch).

Am 16. März. Weitere Verschmälerung in der analgetischen Zone wurde konstatiert. Links kann man sie nur in dem handtellergrossen Bezirke unterhalb des Inguinalbandes und ebensogrosser Stelle in der Kniekehle antreffen. In dem rechtseitigen analgetischen Bezirke, der bis dahin die ganze Unterkörperhälfte eingenommen hatte, trat auch eine hypalgetische Zone auf, die die hintere Fläche des rechten Oberschenkels (S_2 , S_3) einnimmt. Warm- und Kaltsinn ist linkseitig ganz verschont, rechtseitig ist der gesamte Unterleib unterhalb des Nabels ausschliesslich des Gesässteils (S_2 , S_3 , S_4) thermanaesthetisch.

Am 19. März. Rechts Analgesie fast unverändert. Links ist sie in der Umgebung des Inguinalbandes etwas vergrössert, auch in der Innenseite des Oberschenkels aufgetreten. Die Thermanästhesie zeigt ganz dasselbe Bild wie am 16. März.

Am 30. März. Rechts fast unverändert; nur an den beiden Malleolen Schmerzsinne aufgetreten. Links sind ein schmaler Bezirk unterhalb des Inguinalbandes (L_1), Kniekehle (S_2) und die mediale Hälfte der Wade (L_4) analgetisch. Warmempfindung links normal; rechts ist der grösste Teil der unteren Körperhälfte an der vorderen Seite warmunempfindlich; an dem Fussrücken (L_5), an der medialen Seite des Oberschenkels ist der Warm Sinn erhalten; an der Rückenseite sind die dorsale Seite des Unter-

schenkels (S_1 - S_2), Kniekehle (S_2), die dorsale Seite des Oberschenkels sowie des Gesässes (S_3 , S_4 , S_5) warmempfindlich; also nur die schmale Zone der Lende sowie die mediale und laterale Seite des Oberschenkels warmunempfindlich. Das Verhältnis des Kaltsinnes ist fast dasselbe wie das des Warmsinnes, nur an einem kleinen Areal des linkseitigen perianalen Teils (S_5) und auch an der Rückenseite des rechten Unterschenkels wurde die Kaltanästhesie festgestellt.

Am 15. April. Rechts ist die analgetische Zone fast unverändert, die Fussohle (S_1) wurde aber schmerzempfindlich. Links ist die analgetische Zone am Gesäss und an der Kniekehle konfluiert (S_2 , S_3 , S_4 , S_5). Verhältnis des Temperatursinns zeigt fast dasselbe Bild wie am 30. März.

Am 12. Mai. Analgesie: Rechts, vordere Seite der unteren Körperhälfte, Lende, Wade, Fussohle und mediale Seite des Oberschenkels (also L_1 , L_2 , partiell, S_2 , S_3 , S_4 grösstenteils nicht analgetisch); Links, Umgebung des Inguinalbandes (L_1), des Nabels (Th_{10}), dorsale Seite des Oberschenkels (S_2) und die mediale Seite des Unterschenkels (L_1). Die übrigen Teile der unteren Körperhälfte sind hyp- bis normalgetisch (Vergleich Fig 4.). Temperatur sinn wie bei der letzten Untersuchung.

Die Ergebnisse kann man folgendermassen zusammenfassen, dass der Lendenschmerz durch die bilaterale partielle Durchschneidung des Vorderseitenstranges unter Erhaltung der peripheren Zone desselben auch beseitigt werden kann, und dass durch diese Operation ziemlich markante „remaining sensibility“ zwischen den analgetischen Zonen der unteren Körperhälfte beobachtet wird.

Das Rückenmark unterhalb Th_1 konnte durch Autopsie entfernt werden. Das Präparat wurde nach Formolfixation in die einzelnen Segmente zerlegt und einer genauen histologischen Untersuchung unterworfen.

Zum Zweck der Darstellung der Faserdegeneration wurde die Fettfärbung und die *Weigert-Palsche* Markscheidenfärbung benutzt. Um eine genaue Kenntnis über die Veränderung des *Nissl*-Körpers in den einzelnen Zellgruppen zu gewinnen wurde folgende Prozedur vorgenommen. Aus dem mittleren Teil der in die einzelnen Segmente zerlegten Rückenmarksscheiben wurden nach der Celloidin-Einbettung 50 Serienschnitte hergestellt, wovon jeder 5te Schnitt herausgenommen und nach *Spielmeyer* behandelt wurde. In den so hergestellten 10 Präparaten aus allen Segmenten wurde die Veränderung des *Nissl*-Körpers mikroskopisch untersucht.

Markscheidenbild Th_6 (der Schnitt von Fig. 2 rührt zwischen der links-

und rechtsseitigen Chordotomienarbe her). Obwohl man bei der Operation eine genaue Orientierung zu bekommen hoffte, war doch der Einschnittpunkt weit dorsal. Links zeigt das Degenerationsfeld vom Hinterseitenstrang nach dem Vorderstrang hin ein nach medial schwach konvexes bogenförmiges Bändchen, dessen Konvexität dicht an der Spitze des cornu laterale vorbeigeht. Damit ist das ventrale 1/3 des Pyramiden-Seitenstranges in Degeneration angegriffen. Die laterale Hälfte des Vorderseitenstranges* ist aber verschont. Rechts besteht die Degeneration aus 2 ganz voneinander isolierten Streifen. Das hängt wohl mit dem Ereignis während der Operation zusammen (Zerreißen des Lig. denticulatum — mangelhafte Drehung des Rückenmarkes — beide ersten Einstiche betreffs der Schmerzbeseitigung der unteren Körperhälfte umsonst — erst ein ventral vorgenommener dritter Stich brachte Erfolg). Die beiden Degenerationsfelder sind streifenartig und parallel gelagert. Das eine erstreckt sich aus der Mitte des Hinterseitenstranges und zieht nach der Mitte der Fissura longitudinalis ant. hin, das Vorderhorn überkreuzend. Mit diesem Stich muss also das ventrale 1/3 des Pyramiden-Seitenstranges sowie ein kleiner Anteil des Pyramiden-Vorderstranges neben dem Vorderhorn angegriffen sein. Das andere liegt ventral davon; es tritt ungefähr in der Mitte des Seitenstranges aus, zieht nach ventral medial und endet ungefähr an der Grenze des Vorder- und Seitenstranges. Ein schmaler Bezirk des Vorderseitenstranges dicht unterhalb der Pia bleibt damit intakt.

Die auf- und absteigenden Degenerationen traten dementsprechend folgendermassen in Erscheinung. Die erste wurde bis Th₁ (die obere Grenze des durch Obduktion erhaltenen Präparats), die letztere bis zum unteren sakralen Segment verfolgt.

Im Präparat aus Th₁ oberhalb des operierten Anteils sind viele Ähnlichkeiten mit dem obigen zu sehen. Aber die Degeneration im Areal der absteigenden Fasern ist nur angedeutet. *Links*: Im Innern des Vorderseitenstranges sieht man von dorsal lateral nach ventral medial verlaufendes schmales Degenerationsfeld, das von der Grenze des vorderen 2/3 und des hinteren 1/3 des Seitenstrangs nach der Sulcus lateralis ant. hin zieht. Dieses Band ist im dorsalen Anteil schmaler, weil hier der pyramidale Anteil nur als Andeutung sichtbar ist (retrograde Degeneration). Dorsal ist sie entlang der Peripherie des Hinterseitenstranges nach dorsal medial

*Die Nomenklatur „Vorderseitenstrang“ ist hier im Sinne der „vorderen Hälfte des Seitenstranges“ gebraucht. Ähnliches gilt für „Hinterseitenstrang“.

verbreitet (Fasciculus spinocerebellaris dorsalis). In der Mitte sieht man eine Ausbuchtung der Degeneration entlang des ventralen Randes des Pyramiden-Seitenstrangs nach dem Cornu laterale. *Rechts*: Eine der beiden Degenerationen, die dorsale, ist im Innern des Pyramiden-Seiten- und -Vorderstrangs nur als Andeutung zu konstatieren. Die ventrale zeigt fast dieselbe Configuration wie in der Nähe des Operationsfeldes. Nämlich ein keilförmiges Bändchen zieht von der Mitte des Seitenstrangrandes nach medial ventral und endet verschmälert im vorderen Anteil des Seitenstrangbündels. Entsprechend dem Einstichpunkt des ersteren sieht man eine schmale Degeneration im *Flechsigschen* Bündel.

Fast dasselbe Bild wird in den Präparaten aus Th₁, Th₂ und Th₃ beobachtet, nur wird die Degeneration in der Pyramidenbahn allmählich undeutlich, um endlich vollständig zu verschwinden (Fig. 3). Im Präparat aus Th₁ ist die Bedingung ganz ähnlich, nur sind die Degenerationsfelder etwas nach ventral und lateral verschoben.

Die aufsteigenden Degenerationen finden sich also:

1) in Fasciculus spinocerebellaris dorsalis, und zwar ist beiderseits dessen mittlere Partie angegriffen.

2) in Fasciculus spinothalamicus et -tectalis beiderseits die mittlere Partie. Der periphere Anteil ist insbesondere links erhalten. Rechts ist der dorsale Anteil, links der ventrale Anteil hochgradiger degeneriert.

3) Fasciculus spino-cerebellaris ventralis. Die hintere Grenze dieser Bahn befindet sich nach *Ziehen*, *Veraguth* u. a. in der Mitte der Seitenstrangperipherie und die vordere Grenze ungefähr an der Austrittsstelle der Vorderwurzel. Also sie ist beiderseits fast unversehrt; nur links mag der ventralste kleine Anteil möglicherweise degeneriert sein und rechts der dorsalste kleine Anteil.

Caudalwärts sind die folgenden Degenerationen festgestellt.

1) Die der rechtseitigen Pyramidenvorderstrangbahn bis zum Th₁₂.

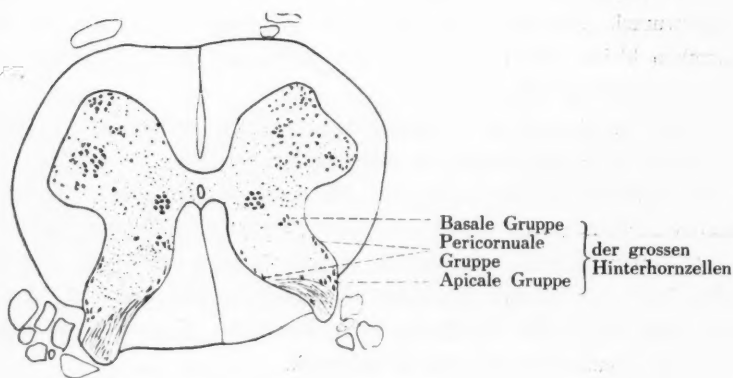
2) Pyramindenseitenstrangbahn. Degeneration beiderseits bis zum unteren Lendensegment zu verfolgen, deren ventrale Hälfte einnehmend.

3) Am rechten Sulcus lateralis anterior liegende dreieckige Degeneration lässt sich bis zum Th₁₀-Segment verfolgen. Die Lage ist der des Fasciculus olivospinalis (Dreikantenbahn) identisch. Normalerweise endet die letztere Bahn schon im oberen Halsmark.

4) Die Degeneration im Innern des Vorderseitenstranges kann man bis zum Th₁₂ verfolgen.

Tigrolyse. Es wurden mehr oder weniger deutliche retrograde Veränderungen in den verschiedenen Zellgruppen nachgewiesen. Von denen ist die in dem Nucleus dorsalis *Clarkii* und in den sog. „grossen Ganglienzellen um den Hinterhornkopf“ *Foersters* am ausgeprägtesten (vgl. Fig. 1.). Die Tigrolyse in der letzteren Zellgruppe wurde besonders genau untersucht, weil sie von *Foerster* und *Gagel* als Ursprungszellen des schmerzleitenden Tractus spinothalamicus et -tectalis und des Fasciculus spinocerebellaris ventralis angegeben ist. Hier möchte ich kurz die Nomenklatur einzelner Zellgruppen berühren. Die grossen Ganglienzellen um den Hinterkopf sind die Zellgruppe, die bisher meistens in 2 verschiedene Gruppen geschieden wurde. Die eine, die dorsal von der Substantia gelatinosa *Rolandoi* in der sog. *Lissauerschen* Randzone vorhanden ist, erstreckt sich entlang der beiden Ränder des Hinterhorns bis zum Hinterhornhals. Die ganze Zellgruppe ist von *Massazza* Cellulae posteromarginales benannt. *Ziehens* Zonalzellen oder *Lenhosseks* Marginalzellen könnten dieselbe Zellgruppe sein. *Foerster* und *Gagel* geben dem Zellhaufen, der an der Hinterhornspitze liegt, den Namen „apikale Gruppe“, und dem, der entlang der beiden Ränder des Hinterhorns liegt, den Namen „perikornuale (marginale) Gruppe“. Die andere ist im Innern des Hinterhornkopfes, also ventral von Substantia gelatinosa im Hinterhorngrau. Sie ist meistens grösser als die vorigen. Diese Zellgruppe wurde von *Foerster* und *Gagel* „basale Gruppe“ benannt. Die Benennung *Waldeyers* „Hinterhornkern“ oder *Massazzas*

Fig. 1.



Halbschematische Darstellung der verschiedenen Zellgruppen des oberen Lumbalmarkes (zitiert von *Foerster* u. *Gagel*.)



Fig. 2. Rückenmark des Falls 1 in der Höhe des Th₂-Segmentes. Der Schnitt rührt von der Stelle her, die zwischen links- und rechtsseitigen Chordotomien liegt. Beiderseits der periphere Abschnitt des Vorderseitenstranges erhalten (Weigert-Präparat).



Fig. 3. Aus dem Th₂ Segment des 1. Falls. Beiderseits ist die periphere Zone des Vorderseitenstrangs meistens erhalten.

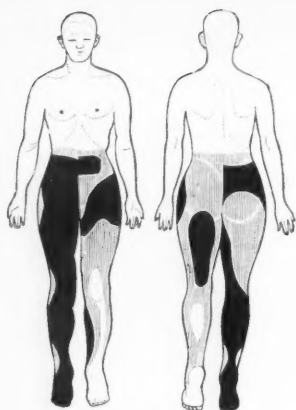


Fig. 4. Verbreitung der Analgesie bzw. Hypalgesie beim Fall 1 am 12. Mai 1936.

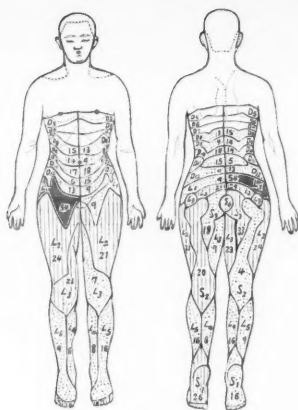


Fig. 7. basale Gruppe.

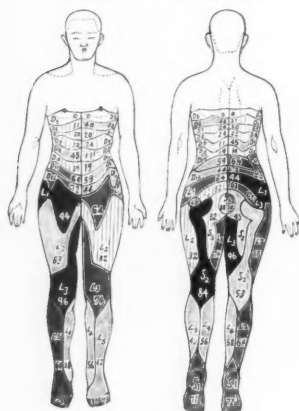


Fig. 5. apikale Gruppe.

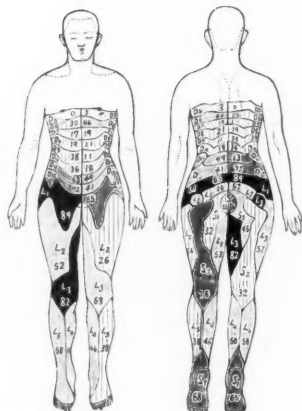


Fig. 8. apikale Gruppe + perikornuale Gruppe (=Cellulae posteromarginales Massazza's).

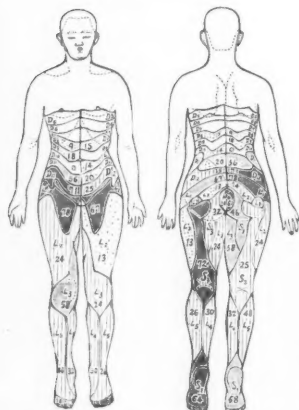


Fig. 6. perikornuale Gruppe.

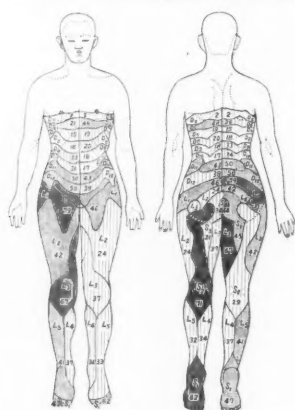


Fig. 9. apikale Gruppe + perikornuale Gruppe + basale Gruppe (=grosse Hinterhornanglienzellen im Sinne Foerster's).

Fig. 5-9. Projektion des Verhältnisses der Tigrolyse in einzelnen sowie summierten Zellgruppen in das Heidsche Dermatome. (Die eingeschriebene Ziffer zeigt den Prozentsatz der tigrolytischen Zellen.)

„Nucleus proprius cornu post“. bzw. „Nucleus centrodorsalis spinothalamicus“ müssen damit identisch sein. Nun wurden diese 3 Gruppen, die embryologisch auch nicht als etwas ganz Einheitliches zu betrachten sind (vergleiche *Bok*), von den beiden Autoren als einheitliche Zellgruppe zusammengefasst, weil sie alle nach der Chordotomie retrograde Degeneration zeigen. Hier habe ich die „tigrolytische“* und „nicht tigrolytische“* Zelle in diesen 3 Gruppen *Foersters* und *Gagels* gesondert gezählt und *die gesamten Ergebnisse* in der Tabelle dargestellt (Tabelle 1). Daraus ist folgende Tatsache zu entnehmen.

1. Die Zellen der *Clarkschen* Säule zeigen beiderseits deutlich regressive Veränderung.

2. Zellen der apikalen Gruppe: Sie sind beiderseits cranial von Th_5 meistens intakt. Unterhalb der Operationsstelle ist der Prozentsatz regressiver Zellen bei den verschiedenen Segmenten ganz verschieden. Er ist insbesondere hoch rechts in Th_{11} (64%), Th_{12} (72%), L_1 (94%), L_2 (63%), L_3 (96%), L_5 (64%), S_1 (72%), und S_4 (74%); in Th_{10} rechts sowie in Th_9 , Th_{10} , L_2 usw. ist er sehr niedrig.

3. Zellen der pericornualen (marginalen) Gruppe: Die Abgrenzung dieser Zellgruppe von der obigen ist manchmal unscharf. Ich habe solche Zellen in diese Gruppe eingerechnet, deren Zellachse dem lateralen Rand des Hinterhorns parallel verläuft. Auch ist die Abgrenzung dieser Zellgruppe von dem Nucleus intermediolateralis in den unteren Sakralsegmenten nicht ganz leicht. Zum Merkmale wurde auch hier die Parallelität der Zellachse mit dem lateralen Hinterhornrand gewählt.

Diese Zellen sind auch oberhalb des Operationsfeldes meistens unversehrt (diese Zellgruppe ist oberhalb der unteren Thorakalsegmente überhaupt nicht gut entwickelt). Das Verhältnis der degenerierten Zellen zu den nichtdegenerierten ist hier bei allen Segmenten niedriger als bei der vorigen Zellgruppe.

Die Degeneration ist rechts in Th_{12} (71%), L_1 (78%), S_4 (61%), S_5 (63%) und Co (71%), links in S_1 (64%), S_2 (72%), S_5 (74%) und Co (79%) hochgradig.

4. Basale Gruppe: Es ist erstaunlich, dass die Multitude dieser Zellen in allen Segmenten unversehrt bleibt. Relativ in grosser Anzahl sind

*Unten habe ich solche Zellen als tigrolytisch bezeichnet, bei denen die Kontur des Tigroidkörpers nirgends mehr zu beobachten ist. Darunter soll zu verstehen sein, dass als „nichttigrolytisch“ bezeichnete Zellen nicht immer morphologisch normal sind, und dass manche „tigrolytische“ Zellen schon der „Karyolyse“ anheimgefallen sind.

Tabelle 1.

Verhältnis der tigrolytischen Zellen zu den nicht tigrolytischen in den einzelnen Gruppen der *Foerst*ers „grossen Ganglienzellen um den Hinterhornkopf“ sowie in der Clarkschen Säule. (Fall I.)

	Rechts						Links					
	apicale Gr.		pericornuale Gr.		basale Gr.		apicale Gr.		pericornuale Gr.		basale Gr.	
	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.
1	2:49	4:96	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	1:58	2:98	0: 5	0:100	0:22	0:100	2:61	3: 97	1: 4	0:14	0:100	0: 20
3	2:62	3:97	0: 6	0:100	0:15	0:100	0:63	0:100	0:10	0:15	0:100	1: 38
4	3:55	5:95	0: 4	0:100	0:10	0:100	3:33	8: 92	0: 6	0: 6	0:100	1: 47
5	0:46	0:100	0: 6	0:100	1:10	9: 91	1:36	3: 97	0: 4	1: 9	10: 90	0: 59
6	5:11	31:69	0: 1	0:100	0: 2	0: 2	0:28	0:100	1: 8	0:13	0:100	0: 36
7	6:24	20:80	0: 5	0:100	0: 6	0: 6	12:17	41: 59	11:13	2: 1	0:100	12: 50
8	9:32	22:78	1:10	9:91	2:11	15: 85	27:41	40: 60	4:16	0: 0	0:100	22: 60
9	20:24	45:55	3:14	18:82	2:12	14: 86	40:44	48: 52	6:19	2:11	1: 7	31: 70
10	21:33	39:61	0: 5	0:100	3:15	17: 83	49:61	45: 55	5:40	11: 89	1:10	36: 63
11	37:21	64:36	5: 4	0:100	1:18	5: 95	27:91	23: 77	7:30	19: 81	2: 9	18: 82
12	38:15	72:28	15: 6	71:29	3:20	13: 87	40:65	38: 62	27:19	59: 41	2:11	36: 63
1	44: 3	94: 6	18: 5	78:22	14:12	54: 46	30:49	38: 62	31:39	44: 56	3: 9	15: 85
2	34:20	63:37	5:16	24:76	9:29	24: 76	11:23	32: 68	2:14	13: 87	1:10	18:105
3	78: 3	96: 4	29:21	58:42	10:33	23: 77	46:16	74: 26	11:34	24: 76	3:29	9: 91
4	36:26	58:42	9:19	32:68	9:49	16: 84	46:36	56: 44	15:35	30: 70	4:54	7: 93
5	36:26	58:42	8:12	40:60	4:40	9: 91	28:39	42: 58	6:17	26: 74	5:27	8: 92
1	11:46	72:28	67:48	58:42	9:49	16: 84	102:42	71: 29	57:32	64: 36	11:32	16: 84
2	31:27	53:47	40:122	25:75	1:26	4: 96	67:13	84:16	108:41	72: 28	5:20	20: 80
3	18:22	45:55	71:85	46:54	4: 8	33: 67	18:30	38: 62	33:70	32: 68	2: 9	18: 82
4	46:16	74:26	27:17	61:39	2: 9	18: 82	23: 0	100: 0	52:49	34: 66	1: 5	0: 2
5	63:14	72:28	52:31	63:37	2: 8	18: 82	12: 9	57: 43	51:14	79: 21	6: 0	0: 2
Co	27:14	66:34	41:17	71:29	0: 1							

sie nur in L_1 rechts (54%) verändert. In den meisten anderen Segmenten geht der Prozentsatz der tigrolytischen Zellen nicht über 25 hinaus.

Wenn man den Degenerationsgrad von einzelnen Zellgruppen in 5 Stufen einteilt und in das *Headsche* Dermatome projiziert, so bekommt man folgende Abbildungen (Abb. 5—7). Da von *Massazza* u. a. die apikale Gruppe zusammen mit der perikornualen Gruppe (*Foersters*) unter der Nomenklatur *Cellulae posteromarginales* der basalen Gruppe (*Nucleus proprius cornu posterioris*) gegenübergestellt ist, werden die Degenerationsziffern in den beiden ersten Gruppen summiert und in Fig. 8 gezeigt. In Fig. 9 wird die Ziffer der gesamten Degenerationen in diesen 3 Gruppen (also im Sinne *Nucleus magnocellularis cornu post. Foersters*) gezeigt.

Vergleicht man diese 5 Abbildungen mit dem Resultat der klinisch festgestellten analgetischen Dermatomen in Fig. 4, so ist es höchst auffallend, dass die Projektion der Degeneration der apikalen Gruppe am meisten mit dieser übereinstimmt. Ein ähnliches Verhältnis kann auch in der Projektion der postero-marginalen Gruppe (*Massazza*) beobachtet werden. Am meisten abweichend von dem klinischen Bild ist die Projektion der basalen Gruppe, wo fast keine Analogie zu ziehen ist.

Fall von einerseits partieller, anderseits vollständiger Chordotomie.

48 jähriger Fleischhändler. Seit Anfang April 1936 Appetitlosigkeit, Epigastralschmerzen vor und nach der Nahrungsaufnahme und Abmagerung. Im August unter Diagnose von „Magenkrebs“ Operation. Wegen des infiltrierenden Wachstums des Tumors in das Pankreas sowie Mesocolon war Radikaloperation unmöglich. Lymphdrüsenmetastasen wurden entlang der beiden Kurvaturen sowie neben der Aorta gefunden. Ausschaltung des tumorhaltigen Pylorusteils im Sinne *Westhues'*. Leichtgradige Pneumonie als Komplikation. Sonst glatter Verlauf, Verbesserung des Ernährungszustandes. Anfang September Entlassung. Kurz danach traten dauernde Lendenschmerzen auf, die sich nach und nach verstärkten. Am 1. Okt. beim Laufen auf der Strasse, um einem Auto auszuweichen, wurde ein heftiger Schmerz im ganzen Bauch verspürt, der sich nachher allmählich ins Epigastrium konzentrierte und verstärkte. Narkotikawirkung nur von kurzer Dauer. Kurz vor der Aufnahme war die Rücken- und linke Seitenlage infolge der Schmerzen im Epigastrium unmöglich. Der Patient liegt halbgebeugt auf der rechten Seite. Seit einer Woche wurden über neuralgische Schmerzen am Epigastrium unabhängig mit der Nahrungsaufnahme geklagt, die nach Rücken und Lenden ausstrahlten. Kein ruhiger Schlaf. Tumor im Epigastrium hat inzwischen an Grösse bedeutend zugenommen; einige harte Lymphdrüsenanschwellungen in der linken Supraclavikulargrube. Wiederaufnahme in die chirurgische Abteilung am 29. Okt. zum Zweck der Chordotomie.

Operation am 2. Nov. 1936 (Operateur: *Kuru*). Unter Morphin-Einspritzung und lokaler Anästhesie Wirbelbogen von den 2., 3. und 4. Brustwirbeln entfernt. Eröffnung der Dura. Erst wurde an der linken

Seite das Zähnnchenligament zwischen der 2. und 3. Hinterwurzel gefasst und durchgetrennt. Drehung der Marksäule nach rechts. *Graefe*-Messers wurde dicht ventral von dem Zähnnchenbandansatz in den Vorderseitenstrang eingestochen, 4 mm nach ventral-medial und dann nach ventral lateral eingeführt und samt der bedeckenden Pia wurde der linkseitige Vorderseitenstrang vollständig durchgetrennt. Dabei wurde die auf der Pia liegende Arterie verletzt, was eine mässige Blutung zur Folge hatte. Durch Sensibilitätsprüfung vollständige Schmerzaufhebung der rechten unteren Körperhälfte festgestellt. Rechts hat man aber die Chordotomie partiell ausgeführt, d. h. die periphere Zone des Vorderseitenstrangs war samt der bedeckenden Pia unberührt gelassen (Fig. 10.). Auch an der linken unteren Körperhälfte konstatierte man die vollständige Aufhebung des Schmerzgefühls. Fortlaufende Naht der Dura.

Die erzielte Schmerzbeseitigung wurde erreicht, doch waren im weiteren Verlauf zahlreiche unerwünschte Komplikationen aufgetreten, an denen der Patient schliesslich zugrunde ging. Die Parese des linken Beins, die kurz nach der Operation schon wahrgenommen werden konnte, kam an den folgenden Tagen allmählich in verstärktem Grade zum Vorschein, um sich endlich am 3ten Operationstag bis zur vollständigen schlaffen Lähmung zu verschlimmern. Die Lähmung des rechten Beins kam dazu in Erscheinung. Harnverhaltung mit sukzessiver Cystitis. Ausser der motorischen Lähmung der beiden Unterschenkel traten schwere Prostration, Beklemmungsgefühl des ganzen Körpers, Decubitalgeschwüre an den hypostatischen Stellen, Blasen-Mastdarmstörung, getrübbtes Sensorium, Nackenstarre, positives *Kernig*-Symptom, Herpes zoster an der Brust, kurz, Erscheinungen von Seiten der Myelitis transversalis zu Tage, die aber nach einigen Tagen meistens wieder verschwanden. Seit 19. Nov. Bewegung der beiden Unter-Extremitäten, erst rechts dann links, möglich. Wiederholter Katheterismus führte aber zur schweren Cystitis; anfangs Pyurie endlich Hämatopyurie. Am 17. Nov. durch Probepunktion Empyema thoracis dextra festgestellt. Wiederholte Punktion. Allmähliche Verschlimmerung des allgemeinen Zustandes. Tod am 28. Nov. Obduktion kurz nach dem Tode. (Obducent: Dr. *Takizawa*).

Autoptische Diagnose (nur die wichtigsten zitiert).

- 1) Karzinom des Pylorusteils, das in den Anfangsteil des Duodenums, ins Mesocolon und ins Pankreas infiltrativ eingewachsen ist.
- 2) Krebsmetastasen in den retropylorischen, mesenterialen und intrathorakalen Lymphdrüsen, in der Douglasshöhle und in den Nebennieren.
- 3) Empyema thoracis dextra.
- 4) Hochgradige pseudomembranöse Cystitis mit ascendierenden Pyeliden und kleinen Nierenabscessen.
- 5) Ausschaltung des Pylorusmagens.
- 6) Auf- und absteigende Degenerationen des zentralen Nervensystems als Folge der Chordotomie.

Soweit es sich um die Schmerzaufhebung des Oberbauches handelt, war die Operation zufriedenstellend. *Die postoperative Sensibilitätsveränderung* wurde folgendermassen beobachtet.

Am 2. XI. (direkt nach d. Operation) vorn vollständige Algo- und Thermanaesthesia unterhalb der Mamilla, hinten unterhalb der Spina scapulae.

Am 6. XI. (4 Tage p. o.). analgetische Zone fast unverändert. Die oberste Grenze der Warm- und Kaltunempfindlichkeit vorn rechts auf der Mamillarlinie auf der 7. Rippe, links auf der Mamillarlinie den Rippenbogen kreuzend; hinten liegt sie in den entsprechenden Höhen.

Am 10. XI. Die obere Schwelle der analgetischen Zone etwas erniedrigt. Vorn auf der Mamillarlinie beiderseits auf der 6. Rippe, hinten etwas niedriger als die Spina scapulae; hinten zeigt die analgetische Zone bogenartige Form, deren Konvexität nach oben gerichtet ist.

Am 13. XI. Obere Grenze der analgetischen Zone wieder niedriger, links insbesondere. Vorn auf der Mamillarlinie ist sie rechts auf der 7. Rippe, links auf der 8. Rippe. Hinten in der Medianlinie ist sie rechts auf dem 7. Dornfortsatz, links auf dem 9. Dornfortsatz; In der Umgebung des Anus Schmerzempfindung aufgetreten (S_4 — S_5). Die obere Grenze der Warm- und Kaltanästhesie ist ungefähr 3 Q. F. B. niedriger als die der Analgesie. An den äusseren Genitalien Temperatur fast normal empfunden.

Am 16. XI. Die obere Grenze der Analgesie befindet sich vorn rechts auf der Mamillarlinie auf der 7. Rippe, vorn links auf der 10. Rippe. Hinten ist sie rechts auf dem 9. Brustwirbeldornfortsatz, links auf dem 1. Lendenwirbeldornfortsatz. In der Umgebung des Anus Schmerz empfunden. In dem schmalen Bezirke der linken Kniekehle Schmerzsinn aufgetreten. Vorn ist die Dissoziation der Kalt- und Warmanästhesie-Zone aufgetaucht. Die obere Grenze der Kaltanästhesie fast gleich hoch wie bei der letzten Untersuchung; die der Warmanästhesie ist ungefähr eine Handtellerbreite unterhalb der vorigen.

Am 19. XI. Die oberste Grenze der analgetischen Zone ist wieder erhöht. Sie ist auf der Mamillarlinie rechts auf der 6. Rippe, links auf der 7. Rippe.

Am 24. XI. Ausser dem perianalen Teil ist entlang der Innenseite des linken Oberschenkels Schmerzsinn aufgetreten. An dieser Zone ist auch Warmsinn nachweisbar. Am Hodensack ist der Warmsinn beiderseits vorhanden, dagegen Kaltsinn abwesend.

Am 27. XI. Obere Grenze der Analgesie fast unverändert. Die „remaining sensibility“ für Schmerzempfindung in der Innenseite des linken Oberschenkels ist vergrössert. (Fig. 19). An dieser Zone wird der Wärmereiz als Schmerz empfunden. Der Temperatursinn an den äusseren Genitalien ist erloschen. Am perianalen Teil sind rechts beide Temperatursinne erloschen, links ist nur Warm Sinn erhalten. Links ist oberhalb der kaltunempfindlichen Zone eine schmale Zone nachweisbar, wo der Kältereiz warm empfunden wird.

Bei diesem Fall wurde unter denselben Verhältnissen wie beim vorigen Fall die Veränderung des auf- und absteigenden Neuriten und der Ganglienzellen erforscht. Zu betonen ist der Umstand, dass bei diesem Fall *die Autopsie 26 Tage nach der Chordotomie stattgefunden hat, wodurch die Bilder im Marchi-Präparat am ausgeprägtesten waren.* Die Degeneration konnte bis zur obersten Grenze der Haube tadellos verfolgt werden; darüber brachte die mangelnde Technik ein unvollkommenes Resultat.

Markscheidenbild. In der Umgebung des Operationsfeldes (Th₃). Beim *Weigert-Präparat* ist das Gebiet des operativ durchgetrennten Vorderseitenstranges sehr deutlich zu sehen. Es findet sich also in der linken Seite im Seitenstrang eine fast viereckige Verödung. Die hintere Begrenzung dieser Verödung befindet sich etwa zwischen der Mitte des Seitenstranges und des Hinterwurzelaustrittes. Von da beginnt der Schnitt, endet medial am Cornu laterale, biegt dann geradwinklig nach lateral ventral und endet am Sulcus lateralis ant. Der lateral von dieser Grenzlinie liegende Anteil des Vorderseitenstranges ist fast vollständig degeneriert. In der Umgebung dieses Operationsfeldes ist im ganzen linken Vorder- und Vorderseitenstrang eine regressive Veränderung nachzuweisen. Sie kommt besonders markant im *Marchi-Präparat* zur Beobachtung. Hier ist der gesamte linke Vorder- und Vorderseitenstrang mit *Marchi-Schollen* gefüllt und der eigentliche operierte Bezirk nicht mehr zu erkennen. Rechts ist die Veränderung viel milder. Man sieht hier ebenso im *Weigert-Präparat* wie im *Marchi-Präparat* ein keilförmiges Degenerationsfeld, dessen Basis an der Peripherie der ventralen Hälfte des Hinter-Seitenstranges liegt und von da ab nach medial ventral über das Vorderhorn in die Basis des Vorderstrangs verläuft. Damit ist rechts ausser dem gesamten Hinterstrang, die dorsale Hälfte des Hinter-Seitenstranges sowie die ventrale Peripherie des Vorder- und Vorder-Seitenstranges von der Degeneration verschont (Fig. 10).

Entsprechend dieser Veränderung im Gebiet der Operation ausgiebige

auf- und absteigende Degenerationen festgestellt.

Th. *Rechts*: Die *Marchi*-Schollen nehmen am Hinterseitenstrang am Rande, am Vorderseitenstrang fast die ganze Ausdehnung ein. Also der Vorderstrang und die Konfiguration des Pyramiden-Seitenstrangs sind *Marchischollenfrei*. *Links*: Die Figur des Messerstiches noch gut erhalten; nur am Hinterseitenstrang ist die Breite des Degenerationsfeldes verschmälert und die Spitze im Vorderstrang etwas nach lateral gekrümmt.

Th. *Rechts*: Das Degenerationsfeld verläuft entlang der Peripherie des gesamten Seitenstranges von der Nähe des Sulcus lateralis post. bis zur Mitte des Vorderstranges, den Sulcus lateralis ant. überschreitend. Die Breite ist an dem dorsalsten sowie an dem ventralsten Bezirk schmaler; es findet sich eine Ausbuchtung vor in der Mitte des Seitenstranges gegen den Processus reticularis des Seitenhorns hin. *Links*: Degenerationsfeld bleibt in der dorsalen Hälfte des *Flechsig*schen Bündels sowie in dem peripheren Anteil des Vorderseitenstrangs. Eine kleine Ausbuchtung nach dem Proc. reticularis. Durch die Entwicklung des Vorderhorns ist die bisher kontinuierliche Degeneration in den ventralen kleineren Anteil und den dorsalen grösseren Anteil zu zerlegen.

C. *Rechts*: Fast ähnlich wie im Th. *Marchi*-Schollen in der Umgebung der Proc. reticularis vereinzelt zu finden. *Links*: Ähnlich wie in Th. Der ventralste Anteil ist verkleinert. *Marchi*-Schollen in der Commissura alba. (Fig. 11).

C. Sehr ähnliches Bild wie im C. Die ventralste Spitze des Degenerationfeldes rechts ist verkleinert.

C. Wegen der Entwicklung des Vorderhorns ist eine Umformung des Degenerationsfeldes aufgetreten. *Links*: Vom Sulcus lat. post. beginnend verläuft sie entlang der Peripherie bis zur Nähe der Fissura centralis ant. Ihre Breite ist überall verschmälert. Sie hat 3 Ausbuchtungen gegen medialwärts; die erste dicht in der Nähe der Hinterwurzel, die zweite in der Mitte des Seitenstranges (entlang des ventralen Randes der Pyramiden-Seitenstrangbahn) und die dritte gegen den lateralen Vorsprung des Vorderhorns.

Rechts: Das Degenerationsfeld beginnt etwas lateral von dem Sulcus lateralis post., verläuft bis zur Mitte des Seitenstranges entlang des Randes und taucht dann in das Innere des Vorderseitenstranges, umgeht das Vorderhorn und endet in der Umgebung des medialen Vorsprungs des Vorderhorns. Entlang des ventralen Saums des Pyramiden-Seitenstrangare-

als ist ein Fortsatz sichtbar.

C₅. Sehr ähnlich dem C₆. Nur die 1te und 3te Ausbuchtung links hier nicht nachweisbar. Die *Marchi*-Schollen im Vorder- sowie Vorderseitenstrang rechts spärlicher. Dieselben in commissura alba.

C₄, C₃, C₂. *Links* fast ähnliches Bild wie in C₅. *Rechts* nehmen die *Marchi*-Schollen in dem Vorder- sowie Vorderseitenstrang allmählich an Zahl ab; sie sind in C₂ nur ganz vereinzelt zu beobachten. Vom C₃ aufwärts tritt an der Austrittszone der Vorderwurzel entsprechend der Dreikantenbahn *Helwegs* ein schollenfreier Bezirk auf. Bei C₄ und C₃ Schollen in commissura alba.

C₁. *Links*: Ein kleiner Bezirk dicht ventral des Sulcus lateralis post. ist schollenfrei; ebenso die Vorderwurzelaustrittszone (Dreikantenbahn, die hier deutlich zu Tage getreten ist). *Rechts*: Das Degenerationsfeld ist in der Peripherie der Seitenstrangmitte zusammengedrängt. Der Vorderstrang ist fast schollenfrei. (Fig. 12).

Medulla oblongata in der Höhe der Schleifenkreuzung. Die hauptsächlichliche *Marchi*-Schollenansammlung befindet sich beiderseits in der Mittelzone der lateralen Peripherie. Ein dreieckiges Areal ventral von der Substantia gelatinosa trigemini ist dicht mit den schwarzen *Marchi*-Schollen gefüllt. (Die Hauptmasse besteht natürlich aus Fasciculus spinocerebellaris dorsalis et ventralis und Tractus spinotectaris et -thalamicus). Aus diesem Dreiecke erstreckt sich dorsal innerhalb der Fibræ arcuatae posteriores die Degenerationszone bis in die Peripherie des Nucleus funiculi gracilis. Aus dieser dicken Schollenansammlung ziehen die Schollenströme in 2 Richtungen nach medialwärts. Die eine, die längs getroffen wird, zieht ventral am *Pickschen* Bündel und der ventralen Abgrenzung des Nucleus cuneatus vorbei und endet in den Nucleus funiculi gracilis. Diese Fasern sind beiderseits sehr gut zu verfolgen. Die andere liegt ventral und ist schräg bis quer getroffen; sie zeigt links eine weit breitere Ausdehnung als rechts. Rechts verschwindet sie grösstenteils im Gebiet des Nucleus reticularis lateralis, dagegen ist sie links weit mehr medialwärts ausgebreitet, so dass sie die ventromediale Nebenolive umhüllt und ihre Endigungen sich z. T. in diesen Kern verfolgen lassen. Weit dorsal von dieser Hauptanhäufung der *Marchi*-Schollen gibt es eine solche insbesondere links zwischen Nucleus cuneatus und der spinalen Wurzel des N. trigeminus, die nach dorsal medial läuft und mit der erst beschriebenen Faserstömung nach dem Nucleus funiculi gracilis hinzieht (Fig. 13).



Fig. 10. Rückenmarksschnitt des Falls 2 in der Höhe der Mitte des Th₃-Segmentes. Links trifft der Schnitt ungefähr das Operationsfeld. Rechts mag es etwas höher sein als hier. Bezielt Operationsbreite besteht in der linken Seite in dem vollständig verödeten viereckigen Bezirk im Seitenstrang. Daraus findet sich ebenso im Vorderstrang wie im Pyramiden-Seitenstrang Markscheidendegeneration (Folge der Blutung?) vor. Rechts zieht der Schnitt von der mittleren Seitenstrangperipherie nach der tieferen Schicht des Vorderseitenstrangs (Weigert-Präparat).

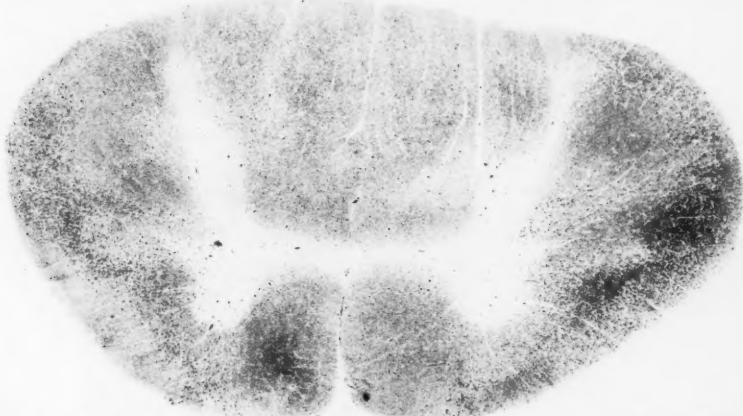


Fig. 11. Rückenmarksschnitt des Falls 2 im unteren Abschnitt des C₆-Segmentes. Ventraler peripherer Anteil des Anterolateraltraktes ist in der rechten Seite erhalten (Marchi-Präparat).

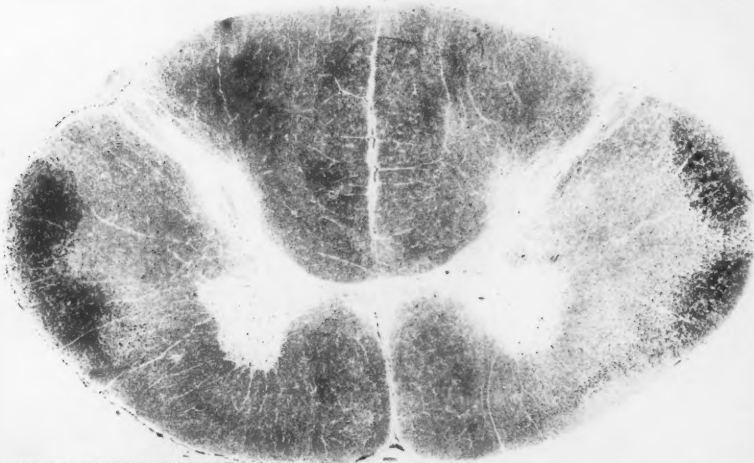


Fig. 12. Rückenmark von Fall 2 in der Höhe des unteren C₇-Segmentes. Die Veränderung Flechsig'scher Bahn ist links ausgeprägter. Hellsche Dreikantenbahn sichtbar, um welche links Marchi-Schollen sichtbar sind.



Fig. 13. Medulla oblongata des Falls 2 in der Höhe der Schleifenkreuzung. *Marchi*-Schleifenanläufe entlang der Fibræ arcuatae externae bis zur lateralen Mitte. Sie ist links viel ausgeprägter als rechts. Vom hier ziehen beiderseits längs getroffene degenerierte Fasern nach dem Nucleus funiculi gracilis. Zerstreuung der Schollen in der Substantia reticularis lateralis beiderseits, links ins bis zur Umgebung der Nebennolive die schollenbeladenen Fasern zu verfolgen (*Marchi*-Präparat).

Medulla oblongata dicht unterhalb des Pons. *Marchi*-Schollen befinden sich im randständigen dreieckigen Areal dorsal vom Olivenkern. Hier ist der Fasciculus spino-cerebellaris dorsalis meistens schon im Corpus restiforme; in der zentralen Partie desselben finden sich beiderseits viele *Marchi*-Schollen. Zwischen dem erst genannten dreieckigen Areal und dem Herd im Strickkörper kann man die Glossopharyngeuswurzel überkreuzende Schollenströmung nachweisen. Auch sind in diesem Schnitt in der linken Seite viele schollenbeladene Fasern in der Substantia reticularis lateralis zerstreut.

Pons (mittlere Partie).

Marchi-Schollen befinden sich nur in dem peripheren dreieckigen Areal der lateralen Schleife, nämlich in der Umgebung der ventralen Kerne dieser Schleife. Schollenreichtum ist insbesondere in der linken Seite ausgeprägt. Einige mit Schollen beladene Fasern kann man auch im Innern dieses Kernes antreffen. Entlang des Fasciculus spinocerebellaris ventralis, das hier an der Peripherie des Brachium conjunctivum nach Velum medullare anterius hinzieht, kann man dieselben Schollen finden, die jedenfalls in der rechten Seite viel spärlicher sind als in der linken. Entlang der ventralen Grenze der Lingula sowie am Dach des IV. Ventrikels lassen sich auch die Schollen nachweisen.

Haube dicht kaudal vom Colliculus inferior laminae quadrigeminae.

In der dorsalen Hälfte des Lemniscus lateralis (Tractus spinotectalis et -thalamicus) finden sich beiderseits *Marchi*-Schollen, die in Zahl viel spärlicher als in den letzten Präparaten sind. Dorsal davon liegen die hier schräg getroffenen Fasern des Fasciculus spinocerebellaris ventralis, welche insbesondere links reichlich *Marchi*-Schollen enthalten. Es ist merkwürdig, dass dieselben in dieser Höhe schon in ihrer Anzahl bedeutend vermindert sind.

Also in diesem Schnitt ist die Degeneration in Fasciculus spinocerebellaris ventralis (deutlich in der linken Seite) und in Tractus spinotectalis et -thalamicus (beiderseits) zu treffen. (Fig. 14).

Aus den obigen Beschreibungen lässt sich folgende Zusammenfassung aufstellen. Ungeachtet des relativ kleinen Bezirkes der Durchtrennung zeigte sich in der linken Seite ausgiebige Degeneration in dem ganzen Vorder- und Vorderseitenstrang. Dementsprechend ist die aufsteigende Degeneration links viel bunter als rechts.

Festgestellt wurden Degenerationen:

degenerierte Fasern nach dem Nucleus tunculi gracilis; Zerstörung der Schollen in der Substantia reticularis lateralis beiderseits, links ins bis zur Umgabung der Nebenolive die schollenbeladenen Fasern zu verfolgen (*Marchi*-Präparat).

1) in Fasciculus spinocerebellaris dorsalis; beiderseits, links hochgradiger. Degeneration in dieser Bahn ist von dem Operationsfeld durch Corpus restiforme bis zum Kleinhirnwurm sehr deutlich zu verfolgen.

2) in Fasciculus spinocerebellaris ventralis; links ausgesprochen deutlicher als rechts. In der rechten Seite wurde die Degeneration in dieser Bahn nur vereinzelt nachgewiesen; dieser Befund liess sich nicht nur im Rückenmark, in der Oblongata und im Pons, sondern auch in Velum medullare anterius feststellen.

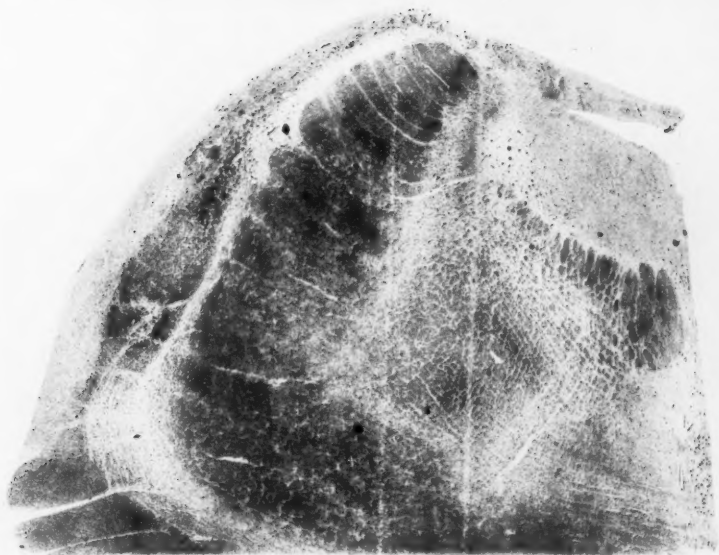
3) in dem sog. Tractus spinotectalis et -thalamicus. Die Degeneration ist auch in dieser Bahn ausgeprägter in der linken Seite als in der rechten. Erwähnenswert ist der Befund, dass ein Teil der degenerierten Fasern in dem Nucleus ventralis der lateralen Schleife endet. Dass die schmerzleitenden Deuteronneurone meistens nicht bis zum Thalamus ascendieren, sondern schon in Substantia reticularis der Medulla oblongata oder des Pons enden, ist auch bereits von *Foerster* betont. Es muss daher als Bahn

4) der Tractus spinoreticularis angenommen werden. Die Degeneration in dieser Bahn ist beiderseits festgestellt. Sie ist rechts schon in dem cranialsten Teil der Oblongata nicht mehr deutlich, dagegen konnte sie links bis zum oberen Teil der Oblongata verfolgt werden. Sie sollen sich in der Umgebung der Ganglienzellen der Substantia reticularis zersplittern.

5) Es muss noch der Befund hervorgehoben werden, dass in der Medulla oblongata ein Teil der letztgenannten Fasern in der linken Seite nach ventral abbiegt und um die Ganglienzellen der unteren Nebenolive endet. Diesen Befund konnten wir einwandfrei bestätigen. (Fig. 17). Es ist oben beschrieben, dass in dem obersten Teil des Rückenmarks in der linken Seite um die sog. Dreikantenbahn *Helweg's* Marchischollenhaltige Fasern deutlich sichtbar sind. In dem betreffenden Bezirke der rechten Seite konnte dieser Befund nicht festgestellt werden. Dass die letztgenannte Bahn die Olive mit dem Rückenmark verbindet, ist längst bekannt. Unser Befund muss also so erklärt werden, dass in dem ventral-medialen Abschnitt der Vorderseitenstrangperipherie eine aufsteigende Bahn existiere, die in die untere Nebenolive ihre Endigung findet.

6) Es wurde beiderseits bestätigt, dass längs getroffene *Marchi*-Schollenhaltige Fasern aus dem ventralsten Anteil des Fasciculus spinocerebellaris dorsalis um die spinalen Trigeminiwurzel herum nach dem Nucleus funiculi gracilis hin ziehen. Damit ist die Annahme gegeben, dass auch ein Teil der im Vorderseitenstrang ascendierenden Neuriten in den *Goll'schen* Kern

a.



b.

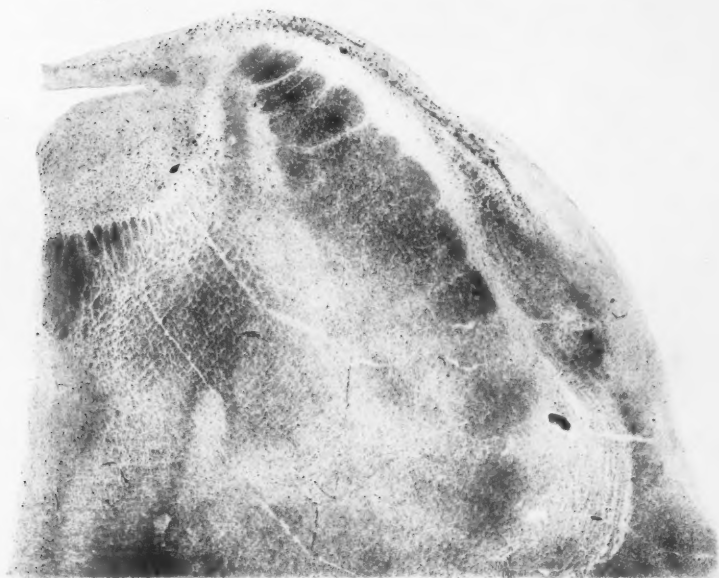


Fig. 14. Schnitt aus der Haube des 2. Falls dicht unterhalb des Colliculus inferior laminae quadrigeminae. a) Rechts: *Marchi*-Schollen hauptsächlich im Tractus spinotectalis et -thalamicus, im Fasciculus spinocerebellaris ventralis auch vereinzelt. b) Links: Dieselben im Tractus spinotectalis et -thalamicus, viele Schollen auch im Fasciculus spinocerebellaris ventralis.

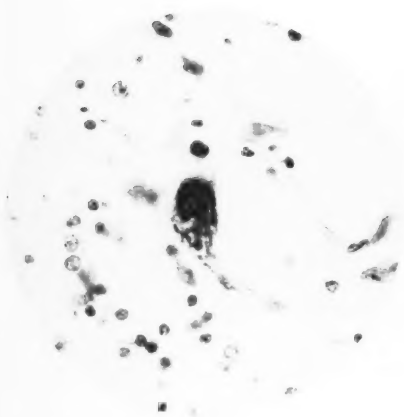


Fig. 15. Normale apikale Ganglienzelle (*Nissl*bild).

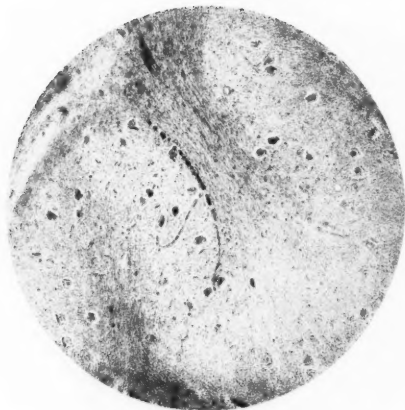


Fig. 17. Degenerierte Faser endet um die Ganglienzellen des Nucleus olivaris inferior. Aus der linken Oliva des Falls 2. (*Marchi*bild).

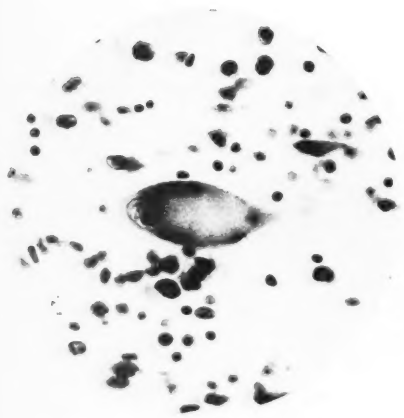


Fig. 16. Apikale Ganglienzellen in Tigrolyse. Aus dem L₂Segment des 2. Falls (*Nissl*bild).

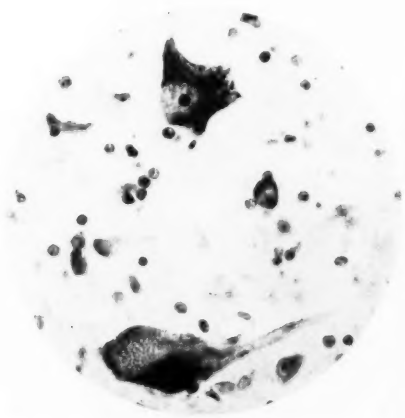


Fig. 18. 2 basale Ganglienzellen; eine intakt, eine tigrolytisch. Aus dem S₅Segment des Falls 1 (*Nissl*bild).

endet. (Tractus spino-gracilis). Die Frage, ob diese Fasern zu der dorsalen Kleinhirnseitenstrangbahn gehören, oder zu der ventralen, möchte ich später berühren.

Soweit es die descendierenden Degenerationen anbelangt, ist wieder die linke Seite weit mehr bevorzugt. Sie sind in der Pyramidenvorder- sowie Pyramidenseitenstrangbahn bis zu den unteren Lumbalsegmenten deutlich zu verfolgen.

Tigrolyse. Die Veränderung in den Zellen der *Clarkschen* Säule sowie die grossen Ganglienzellen um den Hinterhornkopf (*Foerster*) wurde unter denselben Verhältnissen wie bei dem vorigen Fall untersucht. *Die Ergebnisse* möchte ich hier auch kurz tabellarisch darstellen. (Tabelle 2). Es ergibt sich also:

1) Die Zellen der *Clarkschen* Säulen sind beiderseits in grosser Anzahl tigrolytisch. Sie sind aber links in höherem Prozentsatz als rechts angegriffen. Oberhalb der Operationsstelle ist die Tigrolyse kaum darzustellen.

2) Die Zellen der apikalen Gruppe sind beiderseits hochgradig affiziert.

Sie sind über Th_1 meistens intakt. In Th_2 sind sie beiderseits fast vollständig tigrolytisch. Da in diesem Schnitt auch die motorischen Ganglienzellen im hohen Grade degeneriert sind, muss als Ursache dieser Befunde die Querschnittmyelitis beschuldigt werden. Unterhalb dieses Segments weisen sämtliche Präparate dasselbe Moment auf, dass diese Zellen über die Hälfte degeneriert sind. Rechts in Th_1 (55%), Th_5 (55%), Th_6 (57%), links in L_1 (56%) ist der Prozentsatz der tigrolytischen Zellen relativ gering.

3) Pericornuale Gruppe. Ähnliches Verhältnis konnte in dieser Gruppe auch beobachtet werden. Wie früher schon erwähnt wurde, ist diese Gruppe oberhalb des unteren Thorakalsegments nicht gut entwickelt. Sie war rechts in Th_{12} (57%), L_1 (47%), L_4 (32%), Co (55%), links in L_1 (53%), L_3 (37%), L_4 (45%) relativ gut erhalten; in den anderen Segmenten unterhalb des unteren thorakalen Abschnitts ist sie im hohen Grade degeneriert.

4) Basale Gruppe. Auffällig ist es, dass Zellen dieser Gruppe im Vergleich zu den oben genannten 2 Gruppen relativ im hohen Masse intakt sind. Nie sind sie über 60% degeneriert.

Wie beim vorigen Fall habe ich das Prozent der tigrolytischen Zellen ins *Headsehe* Dermatop projiziert, und zwar je nachdem der einzelnen sowie summierten Gruppe. (Fig. 20-24). Hier ist es auch auffällig, dass sich die Projektion der apikalen, sowie apikalen+perikornualen (also *Cellulae posteromarginales Massazzas*) mit den klinisch festgestellten analgetischen

Verhältnis der tigrolytischen Zellen zu den nicht tigrolytischen in den einzelnen Gruppen der *Foerst*ers
„grossen Ganglienzellen um den Hinterhornkopf“ sowie in der *Clark*schen Säule. (Fall 2.)

	Rechts					Linke										
	apicale Gr.		pericorn. Gr.		basale Gr.		Nucleus dorsalis		apicale Gr.		pericorn. Gr.		basale Gr.		Nucleus dorsalis	
	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.	Tigrolyse in absoluter Zahl	in Proz.
1	5:42	12:88	+	0:19	+	0:100	+	0:38	0:100	+	2:44	+	4:96	+	2:45	4:96
2	32: 0	100: 0	+	8: 2	80: 20	14:28	33: 67	37: 1	97: 3	4: 4	25:75	5: 1	1:14	7:93	24:11	69:31
3	3	93: 7	3: 5	37: 63	3: 2	37:38	49: 51	19: 9	68:32	2: 6	25:75	5: 1	1:14	7:93	78:23	77:23
4	13:15	55:45	16:10	62: 38	0: 9	40:14	64: 36	19: 9	68:32	5:14	26:74	0: 0	30:70	0: 0	85:15	65:35
5	10:13	55:45	11: 7	61: 39	2: 1	28:40	41: 59	18: 7	72:28	8: 5	62:38	2: 3	40:60	0: 0	61:16	79:21
6	27:20	57:43	0: 6	0:100	2: 1	35:37	49: 51	25: 8	76:24	5:11	31:69	0: 3	0:100	0: 0	39:32	55:45
7	32: 6	84:16	13: 3	81: 19	14: 13	44:38	54: 46	34: 5	87:13	3: 9	25:75	2:10	17:83	134:27	83:17	73:27
8	27:10	73:27	0:10	0:100	1:12	43:74	37: 63	29: 1	97: 3	2: 9	19:81	5: 8	39:61	96:36	73:27	73:27
9	28: 6	83:17	13:10	56: 44	2: 5	29: 7	79:59	57: 43	35: 6	85:15	6: 6	50:50	1: 9	10:90	137:43	76:24
10	48: 9	84:16	3: 6	2: 1	15: 85	23:44	34: 66	29:12	71:29	9: 3	75:25	0: 9	0:100	100:48	68:32	68:32
11	53: 2	96: 4	30: 1	97: 3	14:12	54: 46	81:53	61: 39	49: 2	96: 4	39: 1	98: 2	10:16	39:61	114:24	83:17
12	79: 4	95: 5	17:13	57: 43	15:12	56: 44	30:27	53: 47	64: 6	20: 6	81:19	9:24	29:71	34:10	77:23	77:23
1	56: 8	88:12	13: 5	72: 28	23:30	43: 57	7:17	29: 71	51: 2	96: 4	10: 9	53:47	27:20	57:43	2: 4	33:67
2	63: 3	96: 4	21:11	66: 34	18:41	31: 69	1: 3	44: 6	88:12	12: 6	67:63	13:26	25:75	4: 0	0	0
3	59:34	63:37	9:10	47: 53	16:34	32: 68	3: 6	58:45	56:44	11:19	37:63	10:31	24:76	2: 1	2: 1	2: 1
4	96:43	69:31	9:19	32: 68	13:34	28: 72	86:45	66:34	19:23	45:55	11:34	24:76	2: 1	2: 1	2: 1	2: 1
5	73:12	86:14	15: 0	100: 0	14:26	35: 65	84:15	85:15	26: 8	76:24	27:19	59:41	2: 1	2: 1	2: 1	2: 1
1	79: 8	89:11	43:13	77: 23	14:35	29: 71	71: 9	89:11	80:20	21:19	52:48	2: 1	2: 1	2: 1	2: 1	2: 1
2	65: 7	90:10	43:19	72: 28	10:26	28: 72	61: 8	91: 9	55:11	83:17	22:11	51:49	2: 1	2: 1	2: 1	2: 1
3	63:17	79:21	57:23	71: 29	7:24	23: 77	63: 8	88:12	60:25	71:29	13:15	46:54	2: 1	2: 1	2: 1	2: 1
4	56: 2	97: 3	123:30	79: 21	17:12	57: 43	53: 3	95: 5	82:40	67:33	12:16	43:57	2: 1	2: 1	2: 1	2: 1
5	41: 0	100: 0	64:41	61: 39	11: 8	58: 42	49: 4	92: 8	65:26	71:29	5: 6	45:55	2: 1	2: 1	2: 1	2: 1

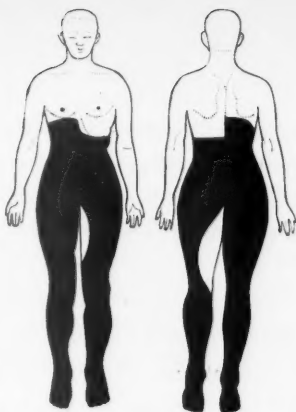


Fig. 19. Verbreitung der Analgesie
beim Fall 2 am 27. Nov. 1936.

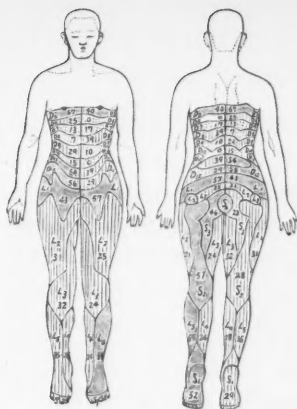


Fig. 22. basale Gruppe.

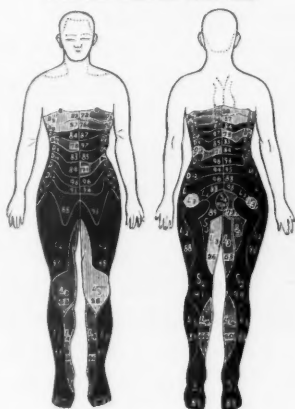


Fig. 20. apikale Gruppe.

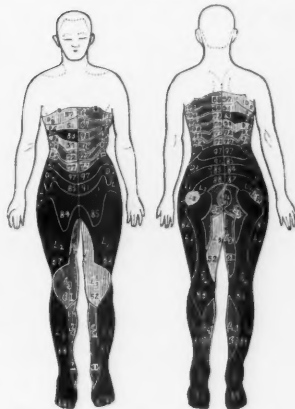


Fig. 23. apikale Gruppe+perikornuale
Gruppe. (= Cellulae posteromarginales
Massazza's).

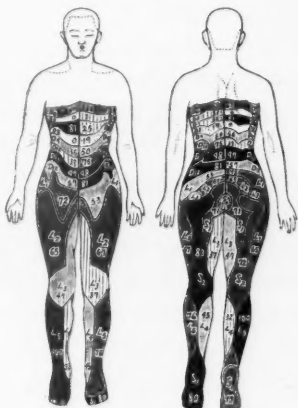


Fig. 21. perikornuale Gruppe.

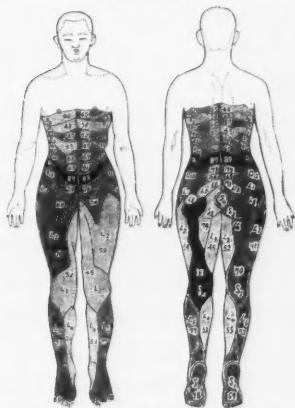


Fig. 24. apikale Gruppe+perikornuale
Gruppe+basale Gruppe (= grosse
Hinterhornganglienzellen im
Sinne Foerster's).



Fig. 20-24. Projektion des Tigrolysenverhältnisses in einzelnen sowie summierten Zellgruppen in das
Haasche Dermatom. (Die eingeschriebene Ziffer zeigt den Prozentsatz der tigrolytischen Zellen).

Dermatomen am meisten deckt. Die Projektion der basalen Gruppe weicht davon am weitesten ab. Durch Summierung dieser Gruppe ist dementsprechend die Projektion der grossen Ganglienzellen um den Hinterhornköpf (*Foerster*) nicht mit dem klinischen Bild ganz übereinstimmend.

Epikrise :

Dass die Leitung des Schmerzsinns im Rückenmark durch die mit dem Namen *Edingers* verknüpften spinothalamischen Bahn stattfindet, ist längst anerkannt, ohne dass über die Ursprungszellen dieser Bahn ein einwandfreier Aufschluss erbracht wurde. *Ziehen* betont in 1899, dass diese Frage erst durch die weitere Erforschung von Syringomyelie-Fällen beantwortet wird, weil man damals nicht wusste, dass in der folgenden Zeit die künstliche Durchtrennung des Vorderseitenstranges in die Heilkunde aufgenommen würde. Als Ursprung dieser Bahn wurde einige Zeit die im Innern des Hinterhorns ventral von Substantia gelatinosa liegende Zellgruppe — Nucleus proprius cornu post. — von den meisten Anatomen angenommen (*Edinger*, *Kohnstamm*, *Massazza* u. a. — der letzte schlägt für diese Ganglienzellgruppe den Namen „Nucleus centrodorsalis spinothalamicus“ vor), bis *Foerster* und *Gagel* eine ausführliche Schilderung des pathologisch-anatomischen Befundes des Zentralnervensystems nach der Chordotomie veröffentlichten. Die Beschreibung dieser beiden Autoren ist insbesondere deshalb sehr wertvoll, weil sie zur Theorie der Schmerzleitung im Rückenmark, die bis dahin über das Gebiet der blossen Vermutung nicht hinausschreiten vermochte, einen anatomischen Anhaltspunkt zu geben versuchten. Sie gaben als Ursprungszellen des Tractus spinotectalis et thalamicus die grossen Ganglienzellen um den Hinterhornkopf herum an; also diejenigen Zellgruppen, die ausser den Zellen des Nucleus proprius cornu post., die in der Umgebung des Hinterhornkopfs befindlichen Zellen (*Cellulae posteromarginales Massazzas*) umfassen, weil sie nach der Vorderseitenstrangdurchtrennung stets in diesen Zellen Tigrolyse nachwiesen. Nun fällt es uns auf, dass sie in derselben Zellgruppen auch den Ursprung des Fasciculus spinocerebellaris ventralis suchen. Sie behaupten, die spinotectale und -thalamische Bahn sei mit der ventral spinocerebellaren im Vorderseitenstrang so miteinander durchmischt, dass die isolierte Durchtrennung nicht möglich wäre. In dem früher erschienenen berühmten Schema *Foersters*, das die Lage der Schmerz-, Temperatur-, und Tastsinn-leitenden Bahnen im Rückenmarksquerschnitt anzeigt, wird auch die von den meisten Anatomen

angegebene isolierte Lage des Fasciculus spinocerebellaris ventralis von den anderen ascendierenden Bahnen im anterolateralen Trakt abgelehnt. Nun muss man aber überlegen, dass ein wichtiger Umstand in ihrer Beschreibung nicht berücksichtigt ist. Nämlich der, dass die von ihnen ausgeführten Chordotomien immer in der vollständigen Durchtrennung des gesamten Vorderseitenstranges (manchmal auch des gesamten Vorder- und Vorderseitenstranges) bestanden. Es ist selbstverständlich, dass aus den Resultaten solcher Operationen kein Schluss auf die Gemischtheit des Fasciculus spinocerebellaris ventralis mit dem Tractus spinothalamicus oder tectalis gezogen werden darf. Infolge ihrer Lage im Rückenmarksquerschnitt wurde diese erstere Bahn bei der operativen Durchtrennung der letzteren bisher niemals zu verschonen versucht. In dieser Hinsicht müssen die Befunde unserer beiden Fälle als sehr wertvoll betrachtet werden. Zeigt sich doch, dass bei unserem ersten Fall der periphere Anteil des Vorderseitenstranges (also der Lage nach der Fasciculus spinocerebellaris ventralis) beiderseits fast vollständig erhalten blieb, und beim zweiten in der rechten Seite meistens verschont ist. Zu dieser Tatsache kann man mit Recht die Verhältnisse der Tigrolyse in den unteren Rückenmarksabschnitten in Zusammenhang bringen.

Die sehr interessante Tatsache muss hier betont werden, dass die Projektion der Tigrolysenhäufigkeit in den apikalen bzw. posteromarginalen (also apikalen+perikornualen) Ganglienzellen mit dem klinischen analgetischen sowie thermanästhetischen Dermatome am meisten übereinstimmt, und die der basalen Zellen (also des Nucleus proprius cornu post.) fast keine Ähnlichkeit damit zeigen. Damit ist wohl die Annahme richtig, dass die Schmerz- (bzw. Temperatursinn-) leitenden Deuteron neurone in der apikalen bzw. perikornualen Gruppe der um den Hinterhornkopf liegenden Ganglienzellen vorhanden sind. (Dass unter den beiden Gruppen ein Teil der letzteren nichts anders ist als die Fortsetzung der ersteren, ist klar ersichtlich. Die Schwierigkeit der exakten Durchtrennung dieser beiden Gruppen habe ich schon oben erwähnt.) Ich möchte in den apikalen bzw. den apenahen perikornualen Ganglienzellen des Hinterhornkopfes (*Massazzas Cellulae posteromarginales*, *Ziehens zonale Zellen* sowie *Lenhosseks marginale Zellen* müssen damit identisch sein) die Ursprungszellen des Tractus spinothalamici suchen.

Was ist denn der Nucleus proprius cornu post.? Das ist eine andere Frage, die noch weitere Forschung bedarf. Nur einige Worte möchte ich

hier hinzufügen. Es liegt die Möglichkeit, dass diese Ganglienzellengruppe der Ursprung des Fasciculus spinocerebellaris ventralis sein kann. Die Ursprungsfrage dieser Bahn ist bis heute sozusagen noch nicht entschieden (Pollak). Die Behauptung *Bruces*, *Marburgs*, *Ziehens* oder *Schaffers*, ihn in der *Clarkschen* Säule zu suchen, die *Déjérines*, ihn in den Zellen der intermediären Zone zwischen Vorder- und Hinterhörner zu suchen, oder die *Gowers*, *Löwinthals* oder *Motts*, die Zellen des Vorderhorns und der mittleren Zone der grauen Substanz als solches hervorzuheben, bekommt keine allgemeine Anerkennung. Die Unrichtigkeit des Grundes der *Foersters* und *Gagels* Behauptung, den Ursprung dieser Bahn in denselben Zellgruppen wie den der spinotectalen und -thalamischen Bahn zu suchen, habe ich oben berührt. Die Annahme, dass der Nucleus proprius cornu post. der Ursprung der ventralen spinocerebellaren Bahn sein kann, steht auf den oben beschriebenen Befunden; d. h. die Tigrolyse in dieser Gruppe unterer Rückenmarkssengmente ist in dem ersten Fall, wo der periphere Anteil des Vorderseitenstrangs beiderseits fast intakt ist, beiderseits minimal und in dem zweiten Fall, wo derselbe nur einseitig hochgradig beschädigt ist, in den beiden Seiten mittelmässig. Unter der Voraussetzung, dass die ventrale spinocerebellare Bahn im Rückenmark der partiellen Kreuzung unterworfen ist (diese Meinung ist u. a. von *Foerster* gestützt), wäre unsere Annahme sehr gut verständlich.

Schlussfolgerung.

Beschreibung von 2 inoperablen, unerträglichen Schmerz klagenden Carcinomkranken (Ca. uteri und ventriculi), an denen die Chordotomie so ausgeführt wurde, dass die periphere Zone des Vorderseitenstranges doppelseitig bzw. einseitig belassen wurde. Obwohl in beiden Fällen eine vollkommene Beseitigung des unerträglichen Schmerzes in der Lende sowie in der oberen Bauchhöhle erzielt wurde, beobachtete man doch zwischen den analgetischen Zonen der unteren Körperhälfte "remaining sensibility".

Der 1. Fall starb nach 6 Monaten an der durch die Obliteration der Ureter verursachten Urämierscheinung, der 2. Fall nach 27 Tagen an Empyem. Aus dem Ergebnis der histologischen Untersuchung des Rückenmarkes sowie Gehirns (im 2. Fall) konnten folgende Befunde erhoben werden.

Wenn man das prozentuelle Verhältnis tigrolytischer Zellen in einzelnen Gruppen der grossen Ganglienzellen des Hinterhornkopfes *Foersters* in das *Headsche* Dermatome projiziert, so stimmt die Projektion der apikalen bzw.

apikoperikornualen Gruppe am meisten mit dem klinischen Bild der Analgesie bzw. Thermanästhesie überein, und die Veränderung in der basalen Gruppe weicht davon am weitesten ab. Die letzte Gruppe war im ersten Fall in den beiden Seiten grösstenteils, im zweiten Fall beiderseits zur Hälfte intakt. Dieser Befund macht die Annahme wohl zur Gewissheit, dass in der apikalen bzw. apikoperikornualen Gruppe der grossen Ganglienzellen um den Hinterhornkopf (Synonym mit Cellulae zonales Ziehen, Cellulae marginales Lenhossek, oder Cellulae posteromarginales Massazza) die Ursprungkerne des schmerzleitenden Deuteronurons (Tractus spinotectalis et -thamicus) zu suchen sind.

Die Zellen des Nucleus proprius cornu post. (also der basalen Gruppe der grossen Ganglienzellen um den Hinterhornkopf Foersters), die mit der Schmerz- (bzw. Temperatursinn-) leitung nichts zu tun haben, stehen wahrscheinlich mit dem Fasciculus spinocerebellaris ventralis im Zusammenhang.

Literatur

- 1) Bok, Möllendorff's Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. IV, Berlin 1928. 2) Déjérine, Sémiologie des affections du système nerveux. Paris 1914. 3) El e, Braus' Anatomie des Menschen. Bd. III, Berlin 1932. 4) Foerster, Die Leitungsbahnen des Schmerzgefühls. Berlin u. Wien 1927. 5) Foerster, Bumke-Foerster's Handbuch der Neurologie. Bd. 5, Berlin 1936. 6) Foerster, Z. ges. Neur. u. Psych. 138, 1 (1932). 7) Foerster, Der Schmerz u. seine operative Bekämpfung. Halle 1935. 8) Kuru u. Sumii, Tokyo Iji Shinshi. 1935, 1650. 9) Pollak, Bumke-Foerster's Handbuch der Neurologie. Bd. I, 1935. 10) Tilney and Riley, The Form and functions of the central nervous system. New York 1921. 11) Veraguth, Spezielle Physiologie des zentralen Nervensystems der Wirbeltiere; als II. Band des Handbuchs der normalen u. pathologischen Physiologie. Berlin 1927. 12) Ziehen, v. Bardeleben's Handbuch der Anatomie des Menschen. Centralnervensystem. Jena 1899.

抄 録

脊髓前側索部分的切断例2例の中樞神経變化に就て — 特に

Tractus spino-tectalis et -thamicus の起始細胞に就て

久 留 勝

(癌研究會附屬康樂病院外科)

(圖版 I-VII)

(昭和12年10月30日受付)

子宮癌, 直腸癌, 胃癌等の末期の患者の激烈なる腰痛, 下腹部痛, 心窩部痛の除去に對する治療法としての脊髓前側索切断術はその效果の適確なる點に於て一般にその

價値を認められつゝある。然しながら從來この手術は效果の適確さ云ふ事をのみ目標として發達して來たものであつて、ある部分の疼痛の除去に對し、ある高さの脊髓髓節に於て、その脊髓前側索の切斷は最小限度さだけの範圍を必要とするかの問題は今まで全然顧みられなかつたに云つても過言ではない。

著者竝に角井は1935年に子宮癌の末期患者の腰痛除去の目的でこの手術を行ふに際し、左側に於ては從來の意味の前側索完全離斷を行つたに反し、右側に於ては前側索周邊の一部を残存せしめ、他の前側索内方の部分を離斷するの操作を行つて見た所、後に至つて左側下肢の特に背側に著明なる皮膚痛覺の恢復を見、然も所期の腰痛除去の目的は完全に達せられた事を發表した。類似の現象は通常の意味の前側索切斷を行つた場合にも見られた事があるに2-3文獻に散見する所であるが、この事實の説明は納得の行く様に行はれてゐない。

著者は如上の自身の経験から出發して、次の6例の前側索切斷に際し一側乃至兩側に於て前側索周邊の部分を遺残せしむる操作を取つて見たのであるが、その結果は豫期した如く、大多數に於て(胃癌の1例に於てのみ心窩部痛の再發を見たが、之は切斷部位の高さも關係してゐるかも知れない)腰痛乃至心窩部痛除去の目的は達し、然も下半身の皮膚痛覺喪失域中に種々の範圍の痛覺(竝に溫度覺)出現域が認められるのを證明し得た。この甚だ興味ある事實は現今尙研究を繼續中のものであるが、上述の諸例の中解剖學的所見との對比をなし得た2例から得た2-3の興味ある所見を茲に記載して置き度いと思ふものである。

解剖し得た第1例は49歳の子宮癌患者で第6胸髓の高さで兩側共に前側索周邊を残して前側索切斷(第2圖参照)を行ひ、腰痛除去は完全に行はれ、然も下半身の皮膚痛覺喪失域中に第4圖の如き痛覺出現域を認めた例であるが、6ヶ月後腫瘍に依る兩側輸尿管の壓迫に依る尿毒症症狀を主なる死因として死亡した。第2例は48歳の胃癌患者で既に開腹手術に依り根治手術の適應なく、腫瘍のある幽門部の曠置手術を行つた者であるが、後に至つた激烈なる心窩部疼痛を訴ふるに至つた例である。この例に於ては第3胸髓の高さで左側に於ては通常の意味の前側索完全切斷を、右側に於ては周邊を残す前側索切斷を(第10圖参照)を行つて見たのであるが、その結果は第19圖に示すが如く下半身の痛覺喪失域中、後に至つて、左側上腿内面に痛覺出現域を證明した。本例は術後種々の合併症を併發し臍胸の爲に28日後死亡した者であるが、主訴であつた心窩部激痛除去の意味では手術は成功してゐた。

この2例に於て切斷部位より尾側の脊髓各節の神經細胞の退行變性竝に切斷部位よ

り頭側(第1例は第1胸髄まで、第2例は視丘附近まで)の神経纖維變性を主として精細なる検査を行ひ之を臨牀的検査に依り得たる結果を比較對照して見たのである。特に Foerster 並に Gagel の前側索切斷例の解剖學的所見から得た結論(氏等の前側索切斷はいづれも前側索完全切斷である)即ち疼痛傳導系路の第2次 Neuron の起始細胞は後角周圍の大神経細胞群であるを云ふ説の検討、並に前側索周囲の部は從來主なる解剖學者に依つて Fasciculus spinocerebellaris ventralis の通る場所に記載されてゐるのであるが、この系路が第2例に於て如何なる變化を示してゐるか、又この系路の起始細胞は從來多くの人により不明とされてゐるが、この細胞に之を求むべきかに考案を加へて見た。

Foerster 並に Gagel の所謂後角周圍の大細胞群 (Nucleus magnocellularis cornu post.) を云ふものは今まで多くの人々(殊に Ziehen, Massazza) に依つて Cellulae zonales 或は Cellulae posteromarginales と云はれた後角先端並に後角兩側に Substantia gelatinosa Rolandoi の外方に存する細胞群を、多くの人々に依つて Nucleus proprius cornu post. と呼ばれてゐる後角基部の灰白質中に存在する細胞群(第1圖並に第25圖參照)を包含してゐるのであるが、氏等はこの兩群の細胞群を一括して一個の細胞群と見做し、前者の中後角先端のものを apikale Gruppe、後角兩側のものを perikornuale (或は marginale) Gruppe と名付け、後者を basale Gruppe と命名してゐる。今前述の2例で各髄節中央部から25 μ の厚さで連續切片50枚を作り、この中の5枚おきの10枚に就いて前記各細胞群の細胞の Tigrolysis を檢し、各髄節に就いて各群細胞の全數に對する變性細胞の數の%を取り、その%の程度を5つの階級に分けて之を Head の Dermatome に投影して見るに第5-9圖並に第20-24圖の如くなり、apikale Gruppe の投影が臨牀的 Analgesia の分布に最も近接してゐるのを證明する。apikale Gruppe に perikornuale Gruppe を加へたものは Cellulae zonales 或は Cellulae posteromarginalis に該當するものであるがこの投影も比較的臨牀検査と類似してゐるが basale Gruppe の投影は臨牀像と殆んど關係なく、従つて前記の兩群にこのものを加算した Foerster-Gagel の所謂後角大細胞群の投影も臨牀像とさけ離れてゐる。この事柄から自分は後角先端の神経細胞並に之に近い後角兩側の神経細胞群中に痛覺傳導系路の第2次 Neuron の起始細胞即ち Tractus spino-tectalis et thalamicus の起始細胞が存在するものさ考へ度いのである。

然らば basale Gruppe 即ち Massazza 等の Nucleus proprius cornu post. (こ

のものは従来屢々痛覺傳導系路の Deuteronuron の起始細胞と考へられて來た)は如何なる系路の起始細胞であるか? これは如上の検査のみから輕々に結論を許されない所であらうが, Foerster 並に Gagel が通常の前側索切斷後, 常に apikale, perikornuale の兩群の外 basale Gruppe にも Tigrolysis を證明し, これらの3の細胞群中に同時に腹側脊髓小腦束の起始細胞を認めてゐる事(我々も脊髓横斷障礙例の障礙部より尾側にはやはりこの細胞群にも完全なる變性の存在を證明した)並に我々の上述の2例の1例並に兩側に於て従来腹側脊髓小腦束の走る部分に記載されてゐる部位が障礙されてゐない事柄からして, この細胞群は腹側脊髓小腦束の起始細胞である可能性が非常に多い事を茲に併せて指摘して置き度い。

本研究に對し終始好意ある御指導を賜つた癌研究會會頭長與博士並に癌研究所所長佐々木博士に深厚なる謝意と共に敬意を表する。病理組織學的並に神經學的の解釋に關しては東大解剖學教室西教授, 精神科教室内村教授, 病理學教室緒方教授, 殊に腦研究室小川講師の御助言に負ふ所甚だ大である。この機會に厚く御禮を申し上げ度い。尙癌研究所病理部瀧澤博士, 藤原學士, 康樂病院外科志田原學士の援助を得たる點が少くない事を附記して謝辭に代へる。

Fig. 25-28. Hinterhörner der unteren Rückenmarkssegmente bei verschiedenen Affektionen im Vorderseitenstrang oberer Rückenmarkssegmente (Niss/bild).

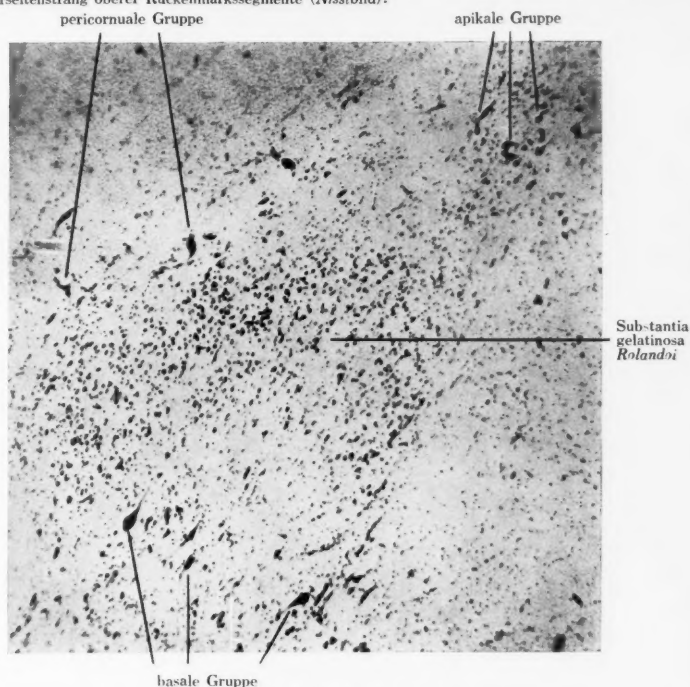


Fig. 25. Normales Bild (Zur Kontrolle).

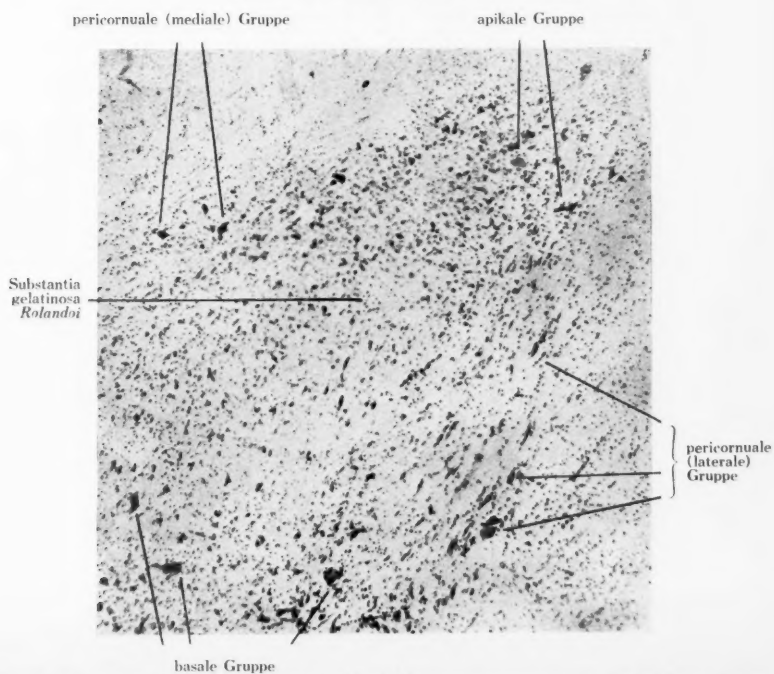


Fig. 26. Querschnittsläsion des Th₈ Segmentes durch Uteruscarcinommetastase im Wirbelkörper. Linkes Hinterhorn des S₂ Segmentes. Vollständige Tigrolyse in apikaler, pericornuärer und basaler Gruppe (Zur Kontrolle).

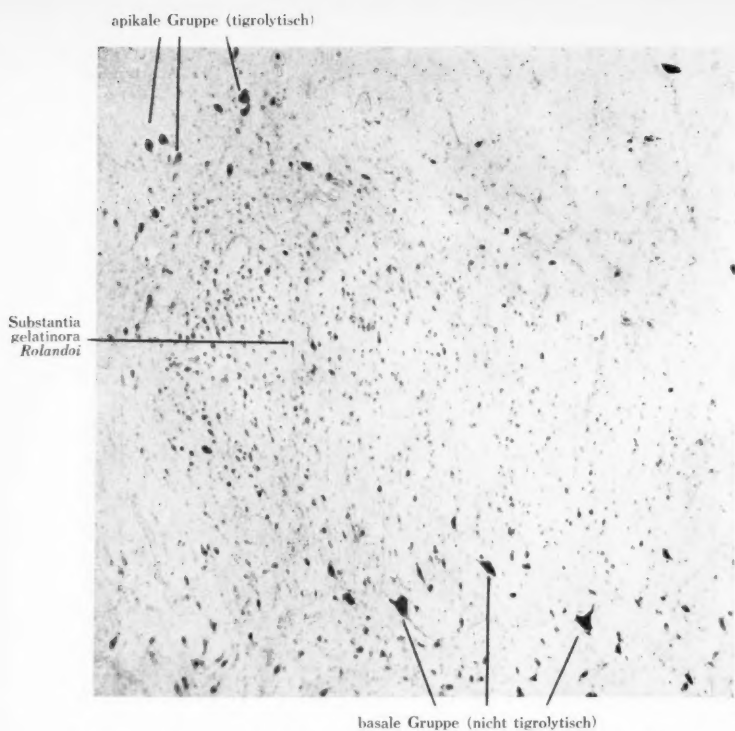


Fig. 27. Aus S₂-Segment des Falls 1. Die meistens apikalen Zellen sind tigrolytisch, dagegen sind die basalen alle nicht tigrolytisch.

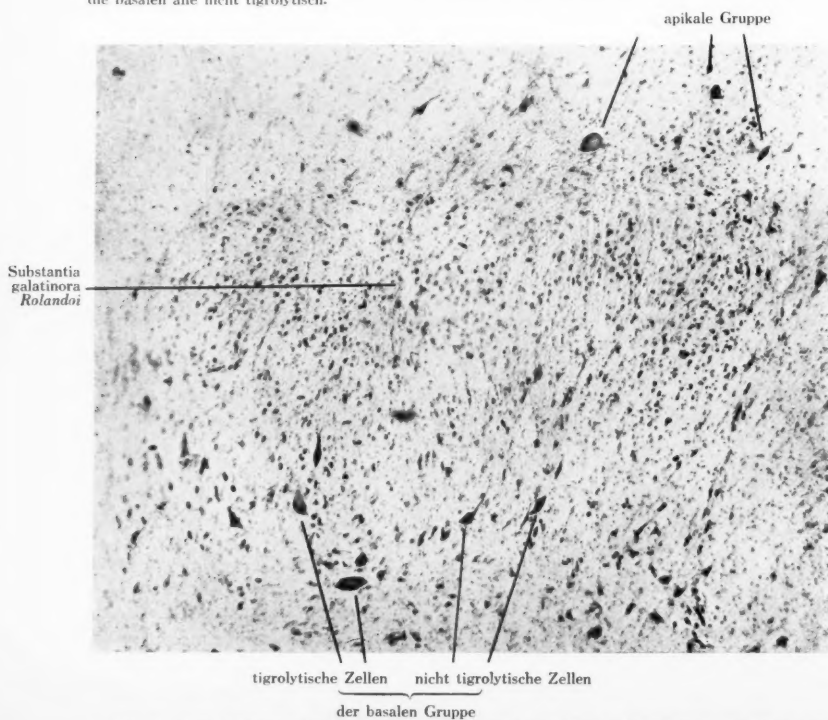


Fig. 28. Aus L₄-Segment des Fall 2. Die meistens apikalen Zellen sind tigrolytisch, die Hälfte der basalen Zellen sind ebenso verfallen, einige intakte Basalzellen sind dazwischen zu sehen.

耳下腺混合腫瘍の組織學的研究

大學院學生 平 野 忠

九州帝國大學醫學部 病理學教室(指導 小野教授)
赤岩外科學教室(指導 赤岩教授)

(圖版 VIII-XII)

(昭和 12 年 11 月 11 日受付)

第一章 緒 論

1859 年 *v. Bruns* 及び *Billroth* が始めて唾液腺混合腫瘍に關する業績を報告せし以來、これに關する研究相踵いで發表せられ、現今其の文獻は實に枚舉に遑あらざる程なり、而して該腫瘍は銳利に限界せられたる結節として遅々たる發育をなし、且其の剔出後再發をなすこあるも轉移なきものなることは周知の事項なれども、該腫瘍組織要素として出現する上皮性細胞、粘液組織、軟骨組織等の發生由來に關しては、後記するが如く種々の學說ありて甲論乙駁容易にその歸一する所を窺はしめず。

余は赤岩外科教室に保存せられたる耳下腺腫瘍 15 例に就き、其の組織學的檢索をなすべく恩師赤岩教授より命ぜられ、更に小野教授の指導を得たるを以て、之が研究に著手せり。而して該腫瘍組織構成に關する從來の考察的根據に就き、猶これを構成する各腫瘍要素相互關係の立體的概念を得べき檢索方法の不確實なる感あり。由て一方に先賢の未だ企圖著手せざりし本腫瘍の「レコンストラクチオンスモデル」を一症例に就き製作するに共に、他方に於ては各症例に就き常に連續切片を作りて如上の「モデル」に對比精査せり。その結果聊か補遺すべき新知見を得たりと信するを以て、茲に之を發表し識者の御批判を仰がんとするものなり。

第二章 文獻概要

初め 1859 年 *v. Bruns* が唾液腺混合腫瘍は上皮性並びに結締織性兩組織の増殖によりて發生するものなれども、その軟骨組織は腫瘍内の腺管様組織と漸次的移行像を有するを以て、これは恐らく上皮性由來のものならんと述べたるに、同年本混合腫瘍 12 例に就て研究したる *Billroth* は唾液腺上皮が腫瘍組織に移行する像も亦腺細葉の増殖を示す像をも認めざりしに依り、腫瘍發生の根源を唾液腺小葉を圍繞せる結締組織にありとなす。この結締織性説は暫時 *Virchow*(1863)、*Waldeyer*(1872)、*Sattler*(1874)、*Ewetzky*(1877)、*Wartmann*(1880)等により支持せられたり。然るに *Kolaczek*(1880)に至り實質細胞の發生を血管周圍淋巴腔内皮細胞に求めたり。この内皮細

胞説に賛せし學者に *C. Kaufmann*(1881), *Nasse*(1892), *v. Ohlen*(1893), *Eisenmenger*(1894), *Birch Hirschfeld*(1894), *R. Volkmann*(1895)等あり。就中 *C. Kaufmann* は實質細胞は末梢淋巴道及び血管壁より發生するものにして、間質と移行あるを以て肉腫なりとなし、而して腫瘍内の腺管様造構は固有の腺上皮組織とは何等關係あるものに非ず、腫瘍實質細胞索の中心性液體化、若しくは空洞形成に因りて生ずるものなりとなす。又唾液腺、頬部、口蓋等の混合腫瘍 44 例に就き詳細なる研究をなしたる *R. Volkmann* は腫瘍實質細胞には固有の腺上皮組織の關與なく、主として末梢淋巴道及び淋巴管内皮細胞、稀には毛細管外膜細胞の増殖に因るものにして、該腫瘍中に屢々認めらる特有なる叢狀細胞索(plexiforme Strang)はこの内皮細胞新生の始發點なり。而して該實質細胞は結締組織、軟骨、粘液兩組織等に相移行し、或はその腺管様組織造構或は重層體を有する扁平上皮様細胞も亦、單に内皮性腫瘍細胞の種々なる變形にして、眞の角化重層體とは明かにその染色像を異にするものなりと述べたり。

該内皮細胞説は其後も *Barth*(1896), *Küttner*(1896), *Lotheisen*(1897), *Pupovac*(1898), *Ziegler*(1898)其他の學者によりて支持せられたり。

以來十九世紀末迄、獨逸に於ては専ら内皮細胞説重要視せられ、唯 *Krieg*(1874), *Clementz*(1882), *Eversheim*(1889), *Löwenbach*(1897)等少數諸家及佛國學派 *Planteau*(1876), *Malassetz*(1883), *Pérochaud*(1885)其他等は上皮細胞説を主張し居たるに、1889年 *Hinsberg* が本混合腫瘍の發生を *Cohnheim* の迷芽説に則り、腫瘍は耳下腺原基をなす口腔領域の表皮、下顎軟骨及び骨組織等の迷芽より發生するものにして、その腫瘍實質細胞の排列狀態、及び *Volkmann* も見たる細胞分泌機轉は上皮性たる證左にして、而も轉細胞をも明かに證明し得るを以て、本腫瘍の上皮性たるは疑なきものなることを高唱するや、俄然諸家の注目する所となり、*Grawitz*(1900), *Landsteiner*(1901), *Pailler*(1903), *Berger*(1903), *Wood*(1904) 及び *Wilms*(1901)等亦、この上皮細胞性説を支持し、殊に *Wilms* は *Hinsberg* の説くより一層早期に離斷されたる迷芽が口腔領域に於ける外胚葉、間葉兩胚基性組織に分化せざるまゝに遺殘せるものより發生するものなりと註解せり。如斯上皮細胞説の擡頭せる時に當り、*Borst*(1902)は上皮細胞性説に反駁を加へ、*Hinsberg*, *Wilms*, *Landsteiner* 等の主張するが如き眞の扁平上皮の形態を示す細胞の出現することは否定せざれども、内皮細胞にても細胞間橋を認めたる者のあれば(*Kolossow*)、直ちに扁平上皮細胞索と、扁平内皮細胞索とを形態學的に識別することは困難にして、唯前者たるを確認するは其の原形質性纖維、轉細胞、「ケラトヒヤリン」顆粒等を悉く證明し得たる時のみ、然るに如上の諸氏は斯かる證明はなさず。尙本腫瘍實質の發育狀態は、血管或は淋巴管腫瘍に見る發芽性増殖機轉に近似し、その實質と間質との關係極めて密接にして且上皮様腫瘍細胞は屢々瀰漫性に増殖すると共に、其の細胞も亦漸次紡錘形となり、恰も肉腫様造構を呈すること等を擧げ、該混合腫瘍を内皮細胞性腫瘍なりとなし、而してその腫瘍に於ける粘液及び軟骨組織は、或は一次的に

各異なる胚基より發生するか、或は間質結締組織成分の化生によりて發生するものなりとなせり。*Steinhaus*(1902)も亦 *Hinsberg* が棘細胞を認めたりと言へるは恐らく密腫なりしなるべく、又迷芽説を云々せるも、腫瘍は耳下腺内に發生するものなるが故、迷芽によりて發生したるものと考へることを得ず。且つ細胞分泌機能を説けるも、若しこれが上皮細胞なれば分泌後崩壊することなく再生すべきに、吾人の見たるものにては粘液産出後の實質細胞は粘液變性に陥れり。即ち分泌に非ずして變性なりとて内皮細胞説を支持す。*v. Hansemann*(1902), *Tonarelli*(1902), *Johnson and Lawrence*(1902-1903), *Fioravanti*(1905), *Hinglais*(1905), *Martini*(1907), *Bolognesi*(1910), *v. Hansemann*(1901) 角田等の諸氏も内皮細胞説を支持し、その腫瘍に於ける粘液組織及び軟骨組織に就ては、*Volkman* 等の説に従ひ唾液腺結締組織或は内皮細胞より發生せるものなりとなす。

然るに他方に於て如上内皮細胞説に對し、*Verhoeff*(1904), *Ribbert*(1904, 1914), *Morestin*(1905-1911), *Guleke*(1906), *Ehrich*(1906), *Krompecher*(1908), *Fick*(1909), *Marchand*(1910), *Heineke*(1913)等の諸家は總て上皮細胞説を反覆主張し、論議喧しきものあり、就中 *Ehrich* は本腫瘍には眞の角化、原形質纖維及び「ケラトヒヤリン」顆粒を證明し得る表皮扁平上皮あり、而して屢々圓柱上皮或は扁平上皮細胞の被覆を有する腺管造構の介在するを認むるものにして、特に一般には未熟性重層扁平上皮細胞被覆を有せる腺管中に、扁平表皮細胞存在するは興味ある所見なりとなし、且つ如上の腺管造構は固有の唾液腺排泄管に酷似せるを以て、腫瘍は完成せる腺組織上皮より發生するものにして、*Hinsberg* 及び *Wilms* 等の唱へるが如き迷芽組織より發生するに非ずとす。而も腫瘍組織要素たる粘液組織竝に軟骨組織に關し、氏は何れも類似の組織にして、上皮性實質細胞より生ずるものとなし、即ち腫瘍小葉中央部に存する腫瘍細胞は *Kollagen* 及び *Elastin* を含有する分泌物を出して粘液様組織を生じ、更に該物質の變化により粘液様組織と密接なる關係に於て軟骨様組織も亦出現するを以て、該軟骨様組織は常に腫瘍小葉中央部に存し、其の邊緣部には認められず。而して眞の粘液組織竝に軟骨組織は全く例外的存在に過ぎずと述べたり。

Krompecher は唾液腺混合腫瘍と、顔面皮膚に於ける粘液様型及び硝子様型基底細胞癌とを比較研究したるに、兩者は全く同様なる關係にあるものにして、この混合腫瘍に於てその腫瘍實質細胞と、結締組織性或は粘液様性又は軟骨様性基質との間には、常に下等動物或は人類胎生早期に認められるが如き夫等の移行或は連絡像あり。故に本腫瘍に於ける粘液竝に軟骨組織たる結締實質性基質は、上皮性實質組織より變化して生ぜしものなりと述べたり。

Marchand(1910)は以前には内皮細胞説を唱へたりしも、*Hinsberg* 等が腫瘍實質細胞は確實に上皮性のものたることを證明せしより、改めて詳細なる研究をなしたる結果、混合腫瘍は外胚葉性上皮細胞腫とすべきものにして、腺上皮或は排泄管上皮に由來せるものなりと述べ、而して該

上皮細胞形質は纖維或は均等細胞間物質を形成し、形態的には全く結締組織性細胞と同一なるものに變化し得るものなりとなし(epitheliale Mesenchymbildung)、その症例として纖維性神經膠質及び胚嚢組織あるを挙げたり。然れどもこれによりて形成せられたる原纖維が、果して本來の結締組織のものと全く同一性のものなりや否やは尙今後研究を要すると述べ、又本腫瘍に於ける軟骨類似組織も亦各上皮細胞が分泌せる均等なる細胞間基質内に、被囊を以て自個を封入せしむることにより出現するものなりとなせり。尙ほ斯かる類似軟骨組織以外に結締組織性基質より生じたる眞性軟骨組織、及び中胚葉性粘液組織成分の存在あるを除外することを得ずと述べたり。

Ribbert も亦該混合腫瘍を fibroepitheliale Neubildung なりとなし、其の發生原因に關しては *Hinsberg* の説の如く胎生晩期に於ける口腔上皮細胞の隔離による芽生より生ずるものなりと上皮細胞説を支持す。

尙彼上の内皮及び上皮細胞兩學説に對し、*Landsteiner*, *Lubarsch*, *Herxheimer* 等少數學者は、腫瘍實質細胞が上皮性たることも、又内皮細胞性たることもありと二元説を唱へ、就中 *Herxheimer* (1907) の如きは或る一例に於て、内皮性腫瘍細胞の増殖窩と全く距りて上皮性腫瘍細胞の存在せるものを見たることあり。故に假令混合腫瘍にして扁平上皮の所見を得たりとするも、これを以て直ちに上皮性腫瘍なりと決定することを得ずと言ひ、且つ近時 *Stöhr* 及び *Risak* (1926) は混合腫瘍の或るものに於て、間胚葉性發生を考へしめるものも存在するを以て、極端なる上皮細胞説を否定すると述べ、*Lang* (1926) も亦全く例外的には内皮細胞性腫瘍も存在することあるべしと述べたり。

斯く本腫瘍に對する組織構成の見解は、西曆 1910 年以降彼の内皮細胞説は南風競はず、二元論亦振はず、現代は上皮細胞説の風靡する所にして、曩に内皮細胞説を唱へたる *Borst* (1924) さへ上皮細胞説を承認せり。然れども該上皮細胞説に於て、腫瘍内に出現する粘液組織並びに軟骨組織の發生由來に關しては、未だ諸家の見解の歸一せざるものにして、一は *Hinsberg*, *Wilms*, *Ribbert* 等の説に従ひ本腫瘍を外胚葉間葉性の二胚葉性腫瘍なりとなし、其の間葉性要素より粘液、軟骨兩組織の發生するとなす者にして、*Heineke* (1913), *Schilling* (1921), *Paus* (1922), *Borst* (1924), *Lang* (1929), *Norrenbrock*, *Schürmann* und *Pflüger* (1931), *Kux* (1931), *Kaufmann* (1931) 等の支持あり。就中、曩に内皮細胞説を唱へたりしも其後上皮細胞説を認めたる *Borst* (1924) は、本腫瘍の上皮性組織の中少く共その未分化状態にあるものは、間葉性組織要素と識別困難にして、上皮性細胞素が屢々粘液組織、軟骨組織中に移行消失し、未分化上皮細胞は該細胞群より分離して間葉性細胞と連絡せり。斯かる像を以て粘液組織等が上皮性のものなりとする *Marchand* 等の説は誤りなりと説く。

二は *Ehrlich* 及び *Marchand* 等の説くが如く、粘液並びに軟骨組織は共に上皮性由來のものと

なし、従つて該腫瘍は純上皮性腫瘍なりとなすものにして、これに賛する者に *Forman* 及び *Warren*(1918), *Böttner*(1921), *Masson*(1922), *Siegmund und Weber*(1926), *Fischer-Wasels*(1927), *Menetrier*(1927), *Zymbal*(1933), *Dietrich*(1934)等あれども、その細目の點に關する考察には猶多少異なるものあり、即ち *Böttner* は *Ehrich* の説に従ふものにして、混合腫瘍は完成腺組織の小排泄管或は腺細胞より發生し、その類似粘液組織は上皮性腫瘍細胞の分泌産物によりて生じ、次に該分泌物の化學的變化によりて硝子様軟骨基質を生ずるものなりとなす。故に混合腫瘍なる名稱を用ひず、これを *sezernierendes Epitheliom* と命名せり。

Siegmund und Weber は唾液腺混合腫瘍は上皮性新生物にして、上皮がその主要なる意味を有すとなす。而して種々に構成せられたる上皮性増殖の中に、或る粘液様産物の分泌現はれ、この中に被膜或は血管に由來する結締織性成分の進入増殖あり、斯くして上皮性細胞巢の内外或はその兩面に、如上結締織性成分の變態により特有なる硝子様に強く膨化する物質現はる。この際腫瘍細胞は該膨化且つ粘液様になれる物質に壓迫せられて叢狀構成をなし、更に漸次その姿を失ふ。該腫瘍の軟骨様部位も亦、硝子様物質に膨化する間質より生ずるものにして、その際封鎖せらるる上皮細胞が軟骨小體として顯示すと言へり。*Masson*, *Menetrier* 及び *Dietrich* 等の見解も亦同様なり。

然るに近時 *Zymbal* は粘液組織、軟骨組織の觀を呈せるものは、腫瘍上皮細胞の變性によりて生ずる異型變形産物にして、軟骨組織様部分は最もその變性の度進めるものなりと解せり。

敘上の諸説に對し、*Fischer-Wasels* のみはこれを胎生期遺存組織の分化障りによるものにして上皮性細胞より粘液組織並に軟骨組織等の間胚葉性組織の生ずるとなす *Marchand* の所謂 *epitheliale Mesenchymbildung* なることは成熟組織に於ては決して見られず、唯胎生組織或は下等動物に於てのみ存在するものなれば、唾液腺混合腫瘍に於ける上皮細胞も亦胎生早期に於けるものと見做し、胎生期上皮性腫瘍となせり。

敘上の如く從來所謂耳下腺混合腫瘍の組織發生に關し、

1. 結締組織性腫瘍説
2. 内皮細胞性腫瘍説
3. 上皮細胞性腫瘍説

附、外胚葉及び間葉性の二胚葉性腫瘍説

4. 内皮並びに上皮細胞共に腫瘍實質たり得るとなす二元説

等の諸説あり、而して一時内皮細胞説重要視せられたりしも、西曆 1910 年以降現代に至る上皮細胞説愈々有力となれり。然れどもその粘液組織、軟骨組織發生の由來に關しては、見解の未だ歸一する氣運に到達せず。之を大別すれば次の如し。

1. 該腫瘍は外胚葉、間胚葉を原基として發生するを以て、その間胚葉より粘液、軟骨兩組織を生ずるとなす説(*Hinsberg*, *Wilms*, *Ribbert*, *Heinke*, *Borst*, *Lang*, *Kaufmann* 其他)

2. 粘液様、軟骨様兩組織も亦上皮性腫瘍細胞より由來すとなす説。

(a) 腫瘍上皮細胞の分泌機轉によりて類似の粘液組織を生じ、これより更に軟骨様組織に變化すとなす説(*Ehrich, Böttner, Masson, Siegmund und Weber, Menetrier, Fry, Dietrich* 其他)

(b) 腫瘍上皮細胞の變性によりて生ずる異型變形産物に外ならすとなすもの(*Zymbal*)

(c) 腫瘍上皮細胞は結締質性組織に變化し得るものと説くもの(*Krompecher*)、或は上皮細胞より形態的には全く結締組織性細胞と區別し難きものに變化し(*epitheliale Mesenchymbildung*) 得るものなれど、これが果して眞性の結締組織性なりや否や尙ほ研究を要すとなすもの(*Marchand*、或は *Marchand* の所謂 *epitheliale Mesenchymbildung* は成熟組織には發現せず、唯胎生組織に於てのみ認めらるるものなれば、本腫瘍の上皮細胞は胎生早期の性狀を有すとなすもの(*Fischer-Wasels*)等の説あるなり。

次に本腫瘍の發生原因に關しても亦種々の説あり。

初め *Cohnheim*(1882)は腮弓軟骨部の使用されざりし部より發生すとなし、*Birch-Hirschfeld*(1894)も亦胎生組織胚基の絞斷されたるものより發生せるものならんとし、殊に第一腮弓胚基に對する耳下腺の局所解剖的關係より、腮弓の中胚葉性胚基(軟骨組織、粘液組織)は耳下腺に包容(*Inklusion*)せられ且つこれを癒着すべき可能性充分ありと思惟せらるゝ故、本腫瘍を腮弓性耳下腺腫瘍と稱することを得と言ひ、*Klebs*(1889)、*König*(1898)、*Cunéo et Veau*(1900)その他多數學者の賛成あり。

Hinsberg(1899)はその發生を腮弓に求めず、之を唾液腺胚基の迷芽によるものとなすものにして、耳下腺胚基は腮弓原基の既に消失せる胎生第9週に、顎下腺胚基は胎生第8週に證明せられ、又耳下腺の被膜は胎生第15週に、顎下腺の被膜は胎生第12週に至りて證せらる。而して兩唾液腺性の結締組織性原基は、夫々被膜を生ずる以前に於ては周圍のものと相連續するを以て、各腺細葉は下顎骨膜及びライヘルト氏軟骨膜に密着す。故に斯かる腺細葉は未知の機轉により、これを圍繞せる胎生結締組織と共に主腺組織よりの分離を將來することあるべく、斯くして該迷芽胚基より腺上皮、骨、軟骨諸組織等の要素を含有する混合腫瘍の發生を見るものとせり。而してその扁平上皮の發現に、一は腺上皮より化生による場合と、他は扁平上皮を有せる鼓膜胚基は耳下腺原基と極めて密接なる關係に存するものなる故、偶々耳下腺迷芽胚基中に鼓膜胚基の扁平上皮が封入さるゝ可能性あることの二様の方法あり。但し顎下腺腫瘍の扁平上皮は前者の機轉によるものなりと述べたり。

然るに *Wilms* は *Hinsberg* の説に嫌らず、本腫瘍は粘液並びに軟骨兩組織を形成すべき間葉性胚基と、腺實質を生成すべき外胚葉性胚基との迷芽遺殘によるものにして、この迷芽離斷の時期は *Hinsberg* の解するより尙ほ遙か早期に起る。而して耳下腺は口腔領域に於ける未分化外胚葉性組織より發生するものにして、この外胚葉性胚基の遺殘によりて生ずる本腫瘍は、一方には扁

平上皮として存続し、他方には腺上皮を生成す。故に本腫瘍に兩上皮組織の混在を認め得べく、敢て *Hinsberg* の説が如き腺上皮の化生に由るを要せずとなす。而して斯かる遺殘せる外胚葉及び間胚葉性胚基が、ある時期に至り無制限的發育を招致するに際し、これら細胞要素の一部が或る好都合なる條件に於て、夫々正常の組織迄分化し得べし。故に腫瘍は胚基組織として胎生時形態のまゝ増殖すると共に、茲に表皮、耳下腺細葉、軟骨、骨等の組織の出現を認むるものなりと言へり。

Ribbert(1914)は口腔より分芽し來る上皮の一部が腮弓組織内へ侵入し、更に該腮弓組織が耳下腺領域への發育あり。然る後固有の腺下腺上皮と該腮弓組織とより成る腺小葉の離斷ある時、本腫瘍を形成す。而してその迷芽離斷は胎生晚期に起るものにして、斯かる状態に於ける上皮は其の基底不自然なるため、規則正しき發育をなし得ざるものなりと述べ、*Guleke* これに賛成す。

以上 *Wilms* 或は *Ribbert* 等の説は *Lang*, *Kux* 及び多數の學者より重要視せられ、最近 *Kaufmann* も亦唾液腺及び腮弓の形成さるゝに際し、外胚葉、間胚葉性胚基の迷芽によりて發生するとなす發育障礙にて説明すれば最も簡單なりと言ひ、*Schürmann*, *Pflüger* 及び *Norrenbrock* 等も亦二胚葉性腫瘍なりとなし、胎生的分化異常 *Embryonale Fehldifferenzierung* 或は組織畸型 *Gewebsmissbildung* に基因するものなりとなす。又 *Fischer-Wasels* は唾液腺混合腫瘍を *Gewebsmissbildung* なりとし、これは胎生期遺殘上皮組織の分化障礙によりて發生せるものなりと説明せり。

現代に於ける本腫瘍の發生原因に關する見解は、如上組織發生異常説が最も有力なるものなれども、*Löwenbach*(1897)、*Pailler*(1903)、*Berger*(1903)、*Ehrich*(1906)、*Schilling*(1921)、*Böttner*(1922)及び *Siegmund und Weber*(1926)等の如く唾液腺組織より後天性に發生するものなりと主張するものなきにあらず。即ち *Ehrich* は、本腫瘍に於ける結締組織性被膜は腫瘍全體を包被することなく、多くその一部に缺如ありて、この腫瘍邊緣組織部に固有唾液腺小葉中隔組織の侵入あり。而もある1例に於ては被膜缺如し、腫瘍細胞と正常腺組織とが全く相抵觸するものすらあり。混合腫瘍が分葉狀造構を呈するは、唾液腺小葉より發生せる證左にして、又腫瘍に腺管様造構の存せるは腺排泄管より生ずる故なりと言へり。然るに *Heineke*(1913)は該説を反駁し、多くの混合腫瘍は唾液腺とは疎なる關係にあり、且つ全く連絡なきものも存することな述べ、混合腫瘍が腺組織とは全く距りたる部位、例へば頸部、舌骨、喉頭等の近傍、口唇、口蓋、眼高等にも發生することあるを以て、唾液腺より發生せしものと思惟することを得ずと言ふ。其の後 *Böttner*(1922)は *Ehrich* 等の説に賛し、腫瘍實質細胞は唾液腺の最小排泄管或は終末部細胞より生じたるものなりとなし、最近 *Fry*(1927)、*Zymbal*(1933)等も亦唾液腺組織そのものより發生すと主張す。

第三章 研究材料及び方法

余が研究に供せし耳下腺腫瘍は總數 15 例にして、明治 40 年(1907)以降、赤岩外科教室にて

手術摘出せられ、10%「フォルマリン」液に保存せられたるものなり。是等の臨牀日誌の大部分は當教室祝融の時不幸焼失せるを以て、其の病歴等に關しては不詳なれども今患者の性、年齢、發

第 1 表

症例	年齢	性別	側位	大 小	腫 瘍 型
1	16	女	右	鶏 卵 大	腺 腫 型
2	39	男	右	同 上	同 上
3	22	女	右	鳩 卵 大	同 上
4	23	女	左	鶏 卵 大	同 上
5	32	男	右	同 上	同 上
6	31	男	右	鶩 卵 大	同 上
7	27	男	不明	鶏 卵 大	同 上
8	40	女	左	鶩 卵 大	同 上
9	44	女	右	鶏 卵 大	同 上
10	35	男	不明	初生兒頭大	同 上
11	59	男	右	手 拳 大	基底上皮腫型
12	52	女	左	小 鶏 卵 大	管腔形成不全性腺腫
13	57	男	左	手 拳 大	同 上
14	50	不明	不明	手 拳 大	圓柱腫様型
15	不明	女	右	小 手 拳 大	神經鞘腫類似型

生部位、腫瘍大き等に就て記すれば次表の如し。

但し第 1, 11, 12 例の 3 症例は余の本研究を命ぜられたる以後に得られたるものなり。之等新鮮材料に就ては隨所より成るべく多數の切片を採り、10%「フォルマリン」液、或はミウーレル氏液、オルト氏液又はツエンケル氏液、通常酒精、其の他第 1 例に於ては無水酒精に夫々固定せり。而して「ツエロイデン」包埋法により、或は時には「バラフィン」包埋法によりて連續切片を作製し、染色には「ヘモアラウン・エオジン」複染色、ハイデーン・ハイン氏鐵「ヘマトキシリン」染

色法、ロン・ギーソン氏及び「アザン」膠様結締組織纖維染色法、フット氏鍍銀法變法等を併用し、其の他粘液染色には「ムチカルミン」液、「チオニン」液、又軟骨組織染色には「メチレンブラウ」・ロンギーソン複染色法、「トルイデンブラウ」・オレンジエオジン染色法、酸性「トルイデンブラウ」染色法、「トルイデンブラウ」・ロンギーソン複染色法、フォルクマン氏鐵「ヘマトキシリン」染色法、（ハイデーン・ハイン氏鐵「ヘマトキシリン」染色法に於てその分別を 5% 濃「ウオルフラム」酸を以てする法）、ローマイス氏軟骨染色法等を用ひ、糖原體染色には無水酒精固定による切片にて、ベスト氏「カルミン」染色法を施し、又脂肪染色には凍結切片にて「ズダン」Ⅲ染色をなして鏡檢せり。尙ほ第 11 例のものにつき「レコンストルクチオンスモデル」を製作せり。

第四章 實驗例の組織學的檢索成績

一般として耳下腺混合腫瘍は血管を含む通常結締組織よりなる間質組織と、腫瘍實質組織とを區別し得、更に實質組織は上皮細胞群、紡錘形乃至多形細胞群、粘液組織、軟骨組織の四種類に分ち得べく、而して余が該腫瘍を通覽するに、茲に此等腫瘍實質殊にその上皮細胞群の組織造構より、以下述べるが如き 5 型に分類し得べし（表参照）。

基底上皮腫型。 上皮細胞群は主としてその内部に大なる角化層疊體或は時に無構造頑廢物又

は液體若くは膠樣物質を滿す囊胞を形成する扁平上皮細胞群よりなり、腺管樣造構を缺き、基底上皮腫に近似の造構を示すもの(第1, 2, 4及5圖)。

腺腫型。上皮細胞群には時々少數の角化層疊體を形成する扁平上皮細胞の存在あれども腺管樣造構を呈するものを主となすもの(第7, 8, 9, 10, 及12圖)。

管腔形成不全性腺腫型。角化層疊體形成の細胞胞巢及び索を缺き、又完成腺管を呈すること少く、主として大小不同分葉狀に著しく増殖せる多角形上皮細胞群の所々に不完全なる腺管形成の過程として「ロセット」形成或は多少の膠樣物質を容るゝ間腔を認むるもの(第13圖)。

圓柱腫樣型。腫瘍は主として小なる胞巢を形成する多形細胞群より發育するものにして、その胞巢中に分歧を重ね茲に網狀構成を示す硝子樣均質性の梁狀又は索狀形成物あり、之に依り叢狀の或は屢々極めて小なる角化層疊體形成を示す扁平上皮細胞細末(第15圖)或は密實性若くは間隙ある上皮細胞細末の發現あるものにして(第14圖X)特有の組織像を呈するものにして、從來内皮腫とも唱へられしもの。

神經鞘腫類似型。主として多形乃至紡錘形細胞群より成れる腫瘍にして、一見肉腫樣造構を呈せるも、該細胞群内の所々に於て紡錘形細胞の渦卷排列又は層疊球の形成を認むるもの。(第16圖)。但し如上五型中圓柱腫樣型並に神經鞘腫類似型には余の各一症例に於て粘液並に軟骨組織を缺きたり。

而して本混合腫瘍の組織造構型中、基底上皮腫型に屬するもの即ち第11例は、余が本研究を命ぜられたる直前得られたるものにして、始めは、専ら該腫瘍につき其の組織學的檢索を行ふと共に、その造構の立體的觀念を確かなにすべく、併せてその「レコンストラクチオンスモデル」を作製せり(第18圖)。斯くして得たる一症例の立體的所見を以て、他の腫瘍例に於けるその組織造構を對比攻究するの基礎となせり。

基底上皮腫型

該型に屬するは全檢索例中第11例の1例のみなり。その腫瘍は厚き結締組織性被膜を有し、周圍組織特に耳下腺組織に明かに限界せられ、腫瘍自己は被膜より派出せらるゝ結締組織性梁材によりて大小の分葉狀に分割せらる。而して本腫瘍は紋上の如く血管を含む通常の結締組織より成る間質組織と、腫瘍實質組織とに區別し得べく、更に實質組織はこれを上皮細胞群、多形細胞群、粘液組織及び軟骨組織とに大別するを得べし。

本腫瘍型の上皮細胞群は、他型のものに比し極めてよく發達しこれが主幹となり(後述、第18圖)。その大小種々なる細胞索或は細胞々巢により蜂巢狀造構を形成す。而して是等上皮細胞索或は細胞々巢のあるものゝ造構は、全く類脂のものに比せらるべし。即ちその細胞々巢の最外層には基底細胞層として一層の上皮細胞の排列あり、

その細胞核は染色體に富み明かなる1個の核小體を含み、概ね細胞體中その上皮細胞胞巢内側に偏在せり、該層より胞巢中心部に向ひ胞體極めて大なる面して棘細胞として著明なる細胞間橋を具有する扁平或は多角上皮細胞重層し、茲に「ハイデハイン氏鐵」「ヘマトキシリン」染色に於て往々所謂上皮纖維の1—2の走行を認め得、而して夫等細胞の原形質は核の周圍に於て稍々淡明なるも、一般として「エオジン」に好染し、核は概ね染色體に富み大なる核小體を含有す、尙其の萎縮濃染せるもの、或は全く融解消失せるもの等を散見すれ共、核分割像は認め得ざりき、該棘細胞層の内側には著明なる「ケラトヒヤリン」顆粒含有の扁平上皮細胞層あり、その中心部に緊密なる又は髷粗なる角化層體形成あるもの多く、該層體の角化物は「ケラトヒヤリン」顆粒と共に、「アザン」染色にて「カルミン」に赤染すれ共、特に大なる角化層體に於ては時に「アニリン」に青染する無構造物質あり、又該層體に顆粒狀石灰沈著を認むるのみならず、一層體の全角化物が石灰化するこもあり、或は尙稀なれ共茲に「コレステリン」結晶の存在するこもあり、更に他の上皮細胞々巢には該層體形成なく、唯「エオジン」好染性無構造類廢物たるこもあり、或は囊胞を形成しその内腔空虛の如きこもあるも亦屢々滴狀の「コロイド」物質の滿ち、或はこれに落屑性の細胞又は角化片を交ふるものあり、而して大なる中心化角層體又は大なる囊胞形成あるものに於ては、是等を圍繞する上皮細胞巢は菲薄にして、「ケラトヒヤリン」顆粒含有細胞と共に僅か2—3層なるこもあり、尙上皮細胞々巢の中心に未だ化角現象のなきものも亦多し、其他多角上皮細胞のみより成る細胞細索が細目の蜂巢狀構造を構成する所尠からず、又稀には上皮細胞の1乃至2個より成る細胞細索が、個々別々に硝子様になれる間質結締織間を走るこもあり、或は特に細索性又は小胞巢性扁平上皮細胞群が、稍々緻密なる結締織性間質組織のある場所に密在する時は、屢々該扁平上皮細胞群に現出する層體は、上皮胚種層の構成なく、直ちに上記硝子様間質に接し、恰かも腦膜に於ける所謂内皮腫の像を見るが如く、加之その層體の全く石灰化せるときは砂粒腫の如き所見を得るものあり、如斯組織構造を呈する腫瘍部は後述する余が該混合腫瘍の圓柱腫様扁平上皮腫型に彷彿たるものなり、而して一般に扁平上皮細胞群は間質結締織に對しその排列明瞭にして、殊に扁平上皮組織として明かなる圓柱基底細胞層を有するものは、その基底膜を以て銳利に境するものなれども、詳細は該腫瘍の間質組織に關する記述に譲る(後述)。

本腫瘍の亦一實質組織たる多形細胞群は、後述するが如く、常に腫瘍主幹をなす上皮細胞群並びに粘液及び軟骨組織と極めて密接なる關係にあるを示すものにして、索狀の細胞排列を呈するこなく、常に限界銳利なる分葉狀の胞巢狀集團をなし、隨所

極めて豊富に存在す。該多形腫瘍細胞は上皮細胞群の胚種層より漸次移行的にその「エオジン」好染性減弱し、胞體稍々小さなると共に、配列亦疎鬆となりつゝ紡錘形、長橢圓形、類圓形等多種多様な形態を示すに至るものにして(第1圖)、夫等形態に應ずる比較的大にして且つ1—2個の核小體含有の稍々染色體に富める核を具備す。該多形細胞々巢周邊が如上扁平上皮細胞群周邊一部の基底層より漸次移行相連絡する場所を觀るに、間質結締織に對し基底膜を以て明割に相接する上皮組織の圓柱基底細胞が、多形細胞群周邊に移行するに従ひ漸次その高さを減すると共に、「エオジン」好染性を失ひて扁平となり、基底膜造構も亦不明なれども、猶周圍間質組織に對し境界明かなり。而して個々の多形細胞々巢に於て、或は多角乃至圓形細胞の集積を主となすもの、或は長紡錘形細胞を主となし、この細胞が細索を作り、その多數の細索が種々の方向に錯綜して走るもの、或は如上の多角乃至圓形細胞集積の内部に、長紡錘形細胞細索の錯綜走行するを認めしむるもの等あり。是等多形細胞々巢は密實性なる細胞集積をなすこと多けれども、後記する粘液組織發生と相關聯し、配列疎鬆となり遂には網狀造構を示すに至るものなり。或は多角及び圓形細胞集積巢又は純紡錘形細胞巢の内部に、淡き膠樣物質を容るゝ濾胞形成を認むることあり。而して茲に注意すべき所見として、該細胞群の諸所に矮長紡錘形濃染性核の點綫狀に走行を認むることにして、余は後述するが如く、こは結締織性細胞核なりと思惟す。其他比較的稀なる所見なるも、主として淡明透徹性胞體を示す圓形細胞によりて構成せらるゝ胞巢あり。如斯胞巢に於ては常に敍上矮長紡錘形なる濃染性核(結締織性細胞核)の點綫狀排列によりて、當該胞巢が更に數個の小野に分割せられんことを示せり。尙本例の腫瘍に於て屢々遭遇する興味ある所見としては、原形質稍々「エオジン」に好染し、著しく伸展せる長紡錘形細胞が多數相集束して可なり大なる束狀排列をなし、その染色體に富める長紡錘形或は長橢圓形の核が美麗なる虎斑狀に相竝列するを見ることなり(第1及び第2圖)。而して該細胞集束内に液體の蓄積により小囊胞形成(第2圖)、或は該細胞排列の網狀展開をなし、或は往々其の集束の一端が浮腫狀に強く疎鬆になれる膠樣纖維組織の内に散開消失するかの如き所見あり。或は該細胞集束が上皮細胞々巢及び索の内部を走ることもあれども、亦その「エオジン」に淡染性となるに従ひ、如上細胞群の紡錘形細胞束に相移行すること多し。尙或る一多形細胞々巢に於て其の中心に該「エオジン」好染性長紡錘形細胞が渦卷狀に層積排列するを認むることにして、其の組織造構は余の神經鞘腫類似型の主體をなすものなり(第16圖參照)。敍上扁平上皮細胞群より漸次該束狀排列への移行像は、連續切片特に「レコンストラクチオンスモデル」に就て觀れば斯かる關係一層明瞭に確認せらる。加之該細胞集束は恰も層疊體に

於ける基底細胞層に相當せるものと思惟せらるものにして、余が九州醫學專門學校横山教授の好意によりて得たる、顔面に發生せし基底細胞癌の癌巢内にて認め得たる所見を全く同様なり(第3圖)。

粘液組織は必ずや如上胞巢形成をなす多形細胞群の内部に發現するものにして、即ち該細胞巢内に恰も齒牙原基に於ける珥瑯髓發生機轉の如き液性細胞間物質の蓄積と共に、細胞間腔擴張の下に星芒狀に相吻合する細胞連繫生ず(第4及第5圖)、或は該細胞々巢内に多中心性に發現する多數の腺胞様小囊胞形成に依り、その細胞が細索狀網狀配列をなすことも亦認むる所見なり(第5及第6圖)、更に多形細胞々巢に於ける粘液化顯著なるに及べば、之に直面する「エオジン」好染性の上皮細胞群に於ても亦排列整頓となり、網狀構成を呈するに至るものにして、一層その粘液物質顯著なれる部にては該網狀細索性排列をなす上皮性多形細胞に、空泡變性と共に核の濃染又は崩壞等の退行性病變を招致し、更にその細胞繫帶より上皮性細胞の分離し、粘液中に同様の變性を示す圓形細胞となりて浮游し、遂に是等上皮性細胞の消滅となり、粘液中には僅かに結締織性細胞含有の膠元纖維又は銀嗜好纖維よりなる網狀造構のみ殘存するに至るもの(第6圖)にして今是等の組織に就て粘液證明染色を試みるに、「チオニン」、「クレシールエヒトヴィオレット」等にて化學變色性に赤染し、且つ「ムチカルミン」にて明らかに紅染する粘液物質蓄積す。即ち茲に粘液物質に浸漬せられたる結締組織の出現を認むるものなり。尙該粘液組織内に於て時々膠元纖維に接し橢圓形核を有する結締織性不正紡錘狀細胞にして、その原形質に富む胞體に多量の糖原體顆粒を充たし、且つその兩端に多數の空泡形成あるを認めたり。該細胞は後記するが如く軟骨組織生成に重要なる役割を演ずるものなり。

斯く多形細胞々巢中に多發中心性に發現する粘液組織化は漸次該胞巢の邊緣に進展するものなれば、殆んど一胞巢の粘液組織化せるものに於ても猶ほ屢々その邊緣に如上多形細胞の集積層あり。然れども該細胞の遂に消滅せば、當該胞巢には唯上皮細胞索のみ島嶼狀に永く遺殘す(第4及第6圖)、尙ほ如上粘液組織と間質結締組織との相互關係に就ては後に詳述せん。

軟骨組織は粘液組織と極めて緊密なる關係に於て纖維軟骨組織の發生機轉にて現はれ(第5圖)、遂にはその大部分を占居するに至るものにして、該纖維性軟骨組織より硝子様軟骨組織となるものすら認むることもあれども、亦如上粘液組織化せる多形細胞群の周邊に於ける、或は時には大なる「コロイド」囊胞形成を有する上皮細胞巢に直接せる血管含有の間質組織に、所謂纖維軟骨化現象を認めり。

茲に於て余は種々なる軟骨組織染色法を試み、これと正常軟骨組織とを比較吟味せ

るも、その所見は余の總ての症例に於て略ぼ同様なれば、その粘液組織と相關聯する軟骨組織の發生狀況竝に軟骨組織としての微細造構の詳細は、次項本腫瘍の腺腫型に於て一括記述することとせり。

更に余は該腫瘍組織に於ける實質組織、即ち扁平上皮細胞及び多形細胞群、並びに粘液及び軟骨組織等に對する間質結締組織の態度を精査すべく、ワン・ギーン氏染色法と「アザン」染色法を試み、尙併せて腫瘍實質組織に於ける銀嗜好纖維の存在をも知悉すべく、フット氏鍍銀法變法を用ひたり。

腫瘍葉を圍繞する被膜様の厚き組織は多少相交叉しつゝ走る結締織性薄片よりなり、その扁平なる細胞核に乏しく、多少の血管を企むものにて稀に淋巴球の集簇を認むる他に著變を示さず。然るにこれより分岐して本腫瘍内に入る間質結締組織は腫瘍實質たる扁平上皮細胞群、多形細胞群並びに粘液組織、從つて軟骨組織の局在部位に關係を有して多少の差違あるを示せども、一般として浮腫性にして、殊に粘液化せんとする多形細胞群と、扁平上皮細胞群とが相接近せんとする中間部位は浮腫著しく、特に間質血管周圍に於て顯著なり。而して主に未角化性或は角化性層疊體形成に富む純扁平上皮細胞索によりて占居せらるゝ腫瘍部位にては、間質に浮腫尠く、粗大なる結締織性纖維の走行稍々緻密にして、又是等上皮細胞層の基底、就中圓柱基底層の明瞭なるものに於ては其の直下に基底膜としての粗大なる「フクシン」或は「アニリン」青嗜好纖維更に銀嗜好纖維の密著するを規則とし、その纖維の扁平上皮細胞排列中に侵入することなし。多形細胞々巢に於ても亦、該細胞自己に由來すべき銀嗜好又は「アニリン」青嗜好纖維生成の確かなる所見を認め得ず。然れども多形腫瘍實質組織の記載の時既述せし點綴狀排列を示す矮長紡錘形濃染性核含有細胞は、確かに結締織性のものとして微細なる銀嗜好若しくは「アニリン」青嗜好纖維と不可分の密接なる位置的關係を示せり。殊に多形細胞々巢内に多數小囊胞形成ある部にては、該囊壁を形成する細胞排列を輪狀に圍繞する纖細なる銀嗜好纖維の存在を認む。尙多形細胞群には屢々間質結締組織より分岐し來る數行の結締織性纖維を認むるのみならず、更に扁平上皮細胞層に接する部位に於ても亦同様、上皮細胞層より移行する上記多形細胞の増殖機轉に因り、嘗て該上皮細胞群を圍繞せし既存の結締織性纖維の展開粗鬆せしめし像として認むるものあり(第19圖)。されば既述せしが如く多形細胞群の全く粘液組織化し、その多形細胞の變性而して消滅せるものに於ては、常に既存せる或は新生せる膨化性の「アニリン」青或は「フクシン」嗜好性纖維及び鍍銀により褐紫色調を帶ぶ膨化性の銀嗜好性纖維の網構を如實に示す(第6圖)。即ち如上多形細胞群内には間質と密接なる關係ある既存或は新生の結締織性纖維あるを確認せしむ。而も該微細纖維網は多

形細胞粘液化著しく且つ該細胞の網状吻合甚だ粗鬆なる部位程顯著にして、該纖維中に多形上皮細胞核さ異なり小にして染色體に富む紡錘形結締細胞核の甚だ少數乍ら混在するを認むるものなり。次に該粘液組織が軟骨組織に變化するに従ひ、細胞間基質は均質性となり、鍍銀による黒乃至暗褐紫色纖維の僅かなる走行を認むる他、「アニリン」青、「フクシン」染色力共に増すも、尙該均質性基質に微細なる或は粗大なる膠元纖維網形成の殘存を認むるのみならず、特に軟骨小球は該膠元纖維束の間に或は之が相交叉する所に常に存在す。該所見は本腫瘍に於ける軟骨組織發生に關し重要な意義を示すものなりと思惟す(第8圖)。而して該軟骨基質中に於ける細胞成分の所見に就ては既述せるも、尙ほ後記本腫瘍腺腫型の項にて再び詳述するところあり。

茲に於て余は如上各腫瘍要素の構造的關係を更に立體的に窺はんとして、蠟製「レコンストラクチオンスモデル」2個を各異なる腫瘍部位より製作せり。

即ち「ツエロイヂン」包埋法による腫瘍組織片を15「ミクロン」の連續切片標本となし、「ヘマトキシリン、エオジン」重複染色を施し、如上腫瘍要素なるべく多く具有せる部分を選びこれをエヂンゲル氏投影描畫裝置にて80倍に擴大し、而して一見明瞭ならしむる目的を以て、各腫瘍要素を夫々色鉛筆にて彩色逐一描畫せり。然る後、鈴木式蠟板製作機を用ひ、如上描畫紙を貼布の後、平等に厚さ1.25 厘の蠟板(この厚さは描畫裝置の倍率と一致し、切片標本の厚さ15「ミクロン」の約80倍に相當す)を製作せり。而して各腫瘍要素を外観上見易からしめんために、各蠟板につき板面上の圖を辿りつゝ、間質結締組織を悉く截斷切除せるもの數10枚宛或は場合により10枚づつ順次連續切片の順に重ねそれらを「ピン」針にて各々上下を貫き細心注意して相互連續固定せしめ、各腫瘍要素を夫々一定の油繪顏料各色別に彩色す。斯くして得たる多くの蠟板「ブロック」を一定部位にて直線狀に切斷し、切斷面にも同様の彩色を施せり。斯かる方法によりて得たる2個の模型によりて腫瘍造構を窺ふに、何れも同様なる所見を呈す(第18圖)。

即ちこれに就きて見るに、上皮細胞群(赤色)は必ず大小種々なる細胞索或は胞巢の連繫によりて蜂窠造構を形成し、該腫瘍の主幹たるを確知すべく、而して該上皮細胞群を圍繞し、或はその周邊の一部に密接して如上多形細胞群(紫色)が常に胞巢狀集團として發現すべく、該細胞群のみが索狀なる細胞排列をなすこと全くなし。加之、上皮細胞群が直接支柱結締組織に面する部に於ては、常に定型的の扁平上皮基底細胞層とその基底膜の存在を認むるも、如上多形細胞群に密接せる部に於ては、その定型的なる基底細胞層の構造なく、「エオジン」好染性なるべき胚種層の多角上皮細胞が、漸次その「エオジン」染色力の減退と共に、類圓形、橢圓形、紡錘形等の細胞型にて増殖し、茲に胞巢を形成するものにして、時には長紡錘形細胞が多數相集束し、且その長紡錘形核が虎斑狀に相並列する束狀排列が、上皮胚種層より多形細胞群に連續移行

するこゝあり。次に粘液組織(綠色)は本模型に於て、既述の如く、その多形實質細胞胞巢内に現はるゝものなるこゝを立體的に確證せしむるものなり。即ち多形實質細胞群内部に於て、該細胞の漸次的變態により定型的粘液組織の生ずるものにして、且その粘液組織も極めて緊密なる相互關係に於て、類似性ならざる軟骨組織としての發生を將來するものなるこゝをも亦確認し得たり。

腺腫型

自第1例至第10例

本型に屬する腫瘍の肉眼的所見、並びに之が構成に關與する實質組織も亦、如上の基底上皮腫型と同様なれども、唯上皮細胞群は角化層疊體形成に乏しく、腺管様構造を呈するもの多き特徴す。而して本型に屬するものは余の例中その大部分を占め、15例中10例ありて、文獻に於ても亦其の症例の最も多き腫瘍型なり。

上皮細胞群は本型腫瘍に於てもその根幹をなすものにして、その多様な胞巢或は細胞索は一般に基底上皮腫型に比し細小にして、是等相互に相連りて網狀或は叢狀に配列し、その密實性細胞索中に間隙現はれ、遂には腺管又は囊胞構成をなすを主たる所排けしなす。然れども時に又所々に於て角化層疊體形成を認むれども、如上基底上皮腫型腫瘍に比して甚しく僅少にして、第6及び第9例の如き検索せる範圍に遭遇せざるものあり。假令これありしするも、上記基底上皮腫型に於けるが如き定型的なる顆粒層、胚種層等を完備せるもの稀にして、通常該化角層は時に細胞間橋をも認め得らるゝ卵形濃染性核を具へ、「エオジン」に好染性大なる紡錘形細胞の2—3層にて圍繞せらるゝのみ。尙斯かる扁平上皮細胞巢の中心に腔洞形成ありて、内腔の空虚なるもの或は之に多少の角化物片を容るゝものあるを時に認むるこゝあり。

總じて本型の上皮細胞群に於て認めらるゝ主なる所見は、紋上腺組織としての種々なる腺造構を形成するこゝなり。即ち微細顆粒狀染色體を1個の核小體を具へ、稍々「エオジン」好染性多角上皮細胞よりなる密實性細胞索中に、「ロゼット」形成或は「エオジン」好染性硝子様膠様物質を充す大小不同の管腔形成あり(第7圖)。而してその管腔の擴張するに従ひ、膠様内容物も稀釋せらるゝ如くなり、且その量も減じ遂には空虚なれる部位ありて、管壁も亦重層のものより三層となり、遂に二層骰子形細胞排列又は扁平形(内面)に骰子形(外面)の二層性細胞配列によりて作らるゝこゝも多く、稀には一層の短圆柱上皮の被覆のみのこゝあり。尙症例より稍々大なる二層の骰子形乃至圆柱形上皮細胞により構成せられ、その腺管造構明瞭なるもの多き第7症例に於ては、この腺管に連續し管腔廣くして(時に囊狀をなす)重層扁平上皮(時に角化せるものあり)被覆ある腺管の出現するを認めたり(第9圖)。一般にその腺管造構の正

常なる定型的に近似せるときは、該腺管組織は屢々その基底部に於て濃染性小紡錘状核稀に附著し、而して膜様に發達せる粗大なる銀嗜好纖維を以て明割に間質組織と限界せらるゝを常とす。尙上皮細胞群に於て時に(第1,4及9例)認め得たるは、間質に對し、限界銳利なる細胞索の内部に於て、上皮細胞排列鬆粗となり、その原形質突起を以て網状に相吻合する恰も瑱瑱腫に彷彿たる所見なり(第10圖)。其他本腫瘍に屬する第2例に於て、如上2層上皮細胞被覆を有する腺管及び小空隙形成の細胞索網或は粘液組織、又はその廣範に互り既に軟骨化せる腫瘍組織葉に接し、腫瘍被膜組織下に猶腫瘍上皮細胞成分の著しく豊富に密實集簇して、一小葉を形成せる部位所々に存するを認めたり。而してその各葉により、或は所々に「ロゼット」形成あるものあり。或は該「ロゼット」より膠様内容物を容るゝ小管腔形成に至る移行をも認めらるゝもあり。斯の如き部位を精査するに、毛細血管含有の纖細なる間質組織の截斷面に遭遇する他に、該間質組織と相關聯性に矮長紡錘状濃染核の點線状排列ありて、小葉を更に無數の分野に區割せんとする像を認め、他の部位に於ては第11圖に示すが如く、叢状排列をなす上皮細胞索の間に硝子様に膨化せる結締組織ありて、恰も所謂圓柱腫或は所謂細索性内皮腫の如き像を呈するものあり。又管腔形成稍々明らかならんとする細胞索の周圍には、伸展せる幼若結締組織細胞の多數出現せる所も認めたり。更に眼を管腔の生ぜんとする密實上皮細胞索周圍に於て多形細胞群の増殖出現ある部位に轉するときは、間質組織より増殖し來る紡錘形幼若結締組織細胞の如上多形細胞群中に侵入し、該細胞群の紡錘形細胞と相衝突錯綜するところあり。而して特殊なる染色法に依るに非ずんば該兩者の識別困難にして、宛然腫瘍實質たる多形細胞より結締組織性細胞の分化が將來せらるゝが如き印象を與ふべし。尙本例に於ては腫瘍部被膜の外方に稍々硬化性變化を示せざるも、正常に發育せる耳下腺組織の一部を認めたり。

要之、本型に於ける上皮細胞組織は、時に角化層體を形成すれども、主として腺造構としての管腔を作るものにして、而も余の茲に蒐集せる10症例の總てに於て、正常の耳下腺排泄管造構に相似たる基底膜形成明かにして、二層の棗子形乃至圓柱上皮排列よりなる腺管を認め得るは甚だ興味ある且重視すべき所見なり。而して該二層上皮被覆ある腺管は、一方に於ては管腔廣き重層扁平上皮(時に角化せるものあり)被覆の部位に連ることあり(第9圖)、他方にはその腺管形成ある腫瘍索の多數分岐するに従ひ、膠様物質を容るゝ大小不同の間腔又は「ロゼット」を形成する密實性細胞索に移行せり。

本腫瘍腺腫型に於ても亦基底上皮腫型に於けるが如くその上皮細胞群と不可分關係にて多形細胞群は常に發現す。而して勿論症例により該多形細胞群はその量的差位あ

りさ雖も、概して紋上基底上皮腫型より僅少なり、その出現する部位は主に「ロゼット」又は小管腔形成を伴ふ密實性上皮細胞索の周囲にして、腺管造構完成せる細胞索には之を缺ぐものにしてその多形細胞群の所見は既述せる基底上皮腫型と全く同様なり、即ち多形細胞は上皮細胞群より漸次的移行を以て、その「エオジン」好染性減弱し、配列鬆粗となりて類圓形、長橢圓形、紡錘形等種々なる形態を示し、夫等細胞型に應ずる比較的大にして且1乃至2個の核小體含有の稍々染色體に富む核を具備せり、而して該腺腫型に於ける是等多形細胞群は、第10例の1例を除く他の例總べて既に粘液化するため、密實性にその集簇する部位僅少なり、尙本型の第5例にてその一小部位に紋上基底上皮腫型(第11例)にて稀なる所見を以て記述せるが如き淡明透徹性圓形細胞の集團が矮長紡錘形なる濃染性核(結締組織細胞核)の點線狀排列によりて小分野に區劃せらるゝ胞巢を認めたり、

粘液及び軟骨組織は本型に屬する總ての例に於て、極めて豊富に現はるゝものなれど、症例により又同一腫瘍に於てもその部位により其の量に甚しき相違あるは勿論なり、殊にこの兩組織或はその何れかゝ廣範に亘りて存在する所には、多形細胞群としての集簇なく、僅かに種々の上皮細胞索及び小血管の走行を認むるのみ、而して粘液組織は紋上多形細胞群と、又軟骨組織は粘液組織と不可分の關係に於て發現するこゝ、且これが發生の形態學的觀察、加之染色上も亦既述基底上皮腫型の場合と全く同様なり、乍併今一應本腫瘍型に於ける粘液及び軟骨兩組織と、多形細胞並びに間質結締組織との相互關係を、腫瘍組織特に軟骨組織に對する諸種の染色と共に、該組織に於けるベスト氏「カルミン」による糖原體の出現狀態、更に粘液物質證明として「クレシールエヒトヴィオレット」及び「ムチカルミン」染色法並びに銀嗜好纖維と膠原纖維とを證明せる標本を以て對比觀察するに際し、先づ腫瘍間質組織の一般狀態に就て述べん、

一般に腫瘍被膜組織は硝子様に肥厚せるも、唯粘液化せる腫瘍組織に接せる部にては、粘液の浸漬によりその結締組織纖維束疎鬆となり膨化せり、而して硝子様に鞏化せる、或は粗大なる結締組織纖維よりなる間質組織には、二層の細胞排列によりて成る腺管造構、或は角化層形成ある有力なる或は稍々有力なる細胞索の走るを普通とすれども、亦如斯有力なる間質組織並に上記被膜組織内に、是等結締組織を破壊侵蝕することなく密實性腫瘍細胞索の侵入増殖するものなきにあらず、之に對し多少間腔形成の現はれたる密實性細胞索に富む部位にして多形細胞の出現あり、殊にこれが粘液組織化せる周囲の間質組織は、同じく粘液性浮腫狀となれり、而も多形細胞群の粘液組織化せる部位には、本腫瘍の基底上皮腫型の項にて既述せると全く同様な所見を呈す

るものなり。即ち該粘液組織内には膨化せる微細なる膠元纖維網ありて、該纖維の一部は明かに間質組織又は上皮細胞索基底に於けるものと相連續せり。鍍銀標本に於ても亦同様な關係に於て、數條の黒乃至暗褐紫色なる微細纖維の多少曲折して走るものあり、而して前腫瘍型に於て既述の如く該粘液組織の形成に際し、網狀排列を示せる上皮細胞性多形細胞は漸次消滅すると共に、結締織性纖維の網狀結構明かなり、その細胞のみが残存するに至るものにして(第7及び第8圖)、「チオニン」、「クレシールエヒトヴィオレット」等にて變色性に赤染し、「ムチカルミン」により赤染する微細纖維粘液物質の集積あり。紋上の染色法にて認めらるゝ粘液物質は、如上の粘液組織には勿論、該組織に接する血管含有間質組織部竝に上皮性腫瘍實質細胞索の密在する部位に於けるその狭小なる間質組織に認められ、腺管腔にてはその所々に微量存在すれども、密實性上皮細胞索内に於ける管腔には多量にあり、上皮性細胞々體中には證明し得ざるも、猶密在する多形細胞群の細胞間隙には粘液物質の緻密なる網狀形成あり。軟骨細胞竝に軟骨性に基質化せる部にも亦認められずして、軟骨基質の周圍に浸漬す、尚ほ該粘液組織内結締織性纖維網の所々に、造結締織細胞に甚だ類似せる原形質に富む不正紡錘狀細胞あり、而してその胞體には多量の糖原體顆粒を滿たし、且その兩端に於ける細胞突起には桑實狀に相集合する空泡形成あるものあり、而も該空泡形成著しくなり核及び胞體共に漸次橢圓形となり、遂に圓形に近づくと共に硝子様均質性基質内小圓窩に封入せらるゝに至る所謂軟骨細胞としての分化を追及し得(第20圖)。

又て軟骨組織の所見に就て記述せん、該組織の出現する部は、紋上の粘液組織にて浸漬せられたる間質の膠元纖維束並びに粘液組織内に於ける結締織(膠元)纖維細束、殊に該纖維の相交叉する節に於て、大きさは稍々不同なれども鋭利に限界せられたる略々卵圓形乃至之が多少扁平になれる小窩(軟骨球)あり、窩腔には常に微細「クロマチン」網狀構造を有する腎形、類圓形若くは橢圓形の核を具備し、蜂窠狀空泡形成さ糖原體顆粒に滿てる1個の細胞填充す、而も該空泡及び細胞膜は光線屈折性の光澤あり、而して「アザン」染色、ワン・ギーソン氏染色、及び鍍銀法(フット氏)、フオルクマン氏軟骨染色法等にて該小窩を圍繞するが如く銀竝に膠元纖維の走行を認む(第8圖)。然るにある小窩(軟骨球)に於てはその周邊範圍に該纖維走行消え、「アザン」染色又はワン・ギーソン氏染色にて前者にては青染し、後者にては赤染する硝子様均質性の曖昧なる輪狀暈生じ、軟骨様基質は是等染色法に相當し均質性に青染又は赤染す。酸性「トルイジンブラウ」染色法に於て核は「オルトクロム」性に青色、胞體及び基質は「メタクロム」性に紫色を呈し(第22圖)、「トルイジンブラウ」又は「メチレンブラウ」。

ワン・ギンソン氏複染色にて如上の小窩輪状暈は均質性赤染し、軟骨組織様基質も亦赤染すれども所々に青染する斑あり(第23及第24圖)。フォルクマン氏軟骨染色法にては、該基質は紫褐色にして、玆に黒褐色の膠元纖維並びに黒色の銀嗜好纖維の鬆粗なる走行を認め、如上小窩周囲の輪状暈は深紫褐色なり。由是觀之該組織は全く纖維性軟骨組織の發生と同一のものなりと言ふを得べし。

又腫瘍の一葉が殆んど斯く軟骨組織化せる部位に於ては、既に多形細胞群の存在なく、唯その上皮性腫瘍組織は略々その有力なる上皮細胞索のみとなり、主としてその一葉の周邊部に残存するものにして、軟骨組織に對し緻密なる結締組織纖維束を以て相接するものあれども、亦粘液性結締組織を介して隣接するものあり。該軟骨化せる腫瘍葉の内部に於ても時々これと同様なる上皮性細胞索の點々残存を認め、或は角化層疊體遺殘を認むる他に、多少の結締組織性粘液組織並びに既存の間質組織に於ける血管の走行あり。而して軟骨化せる組織は恥骨結合部等に於ける纖維性軟骨と略々同様なる性状を有するものにして、ローマイス氏軟骨染色及び「トルイジンブラウ・オレンジ」染色にて小窩腔に鎮在する一個の軟骨細胞核は赤染し、その均質性軟骨基質は美麗に青染すれども、(第21圖)、その間に或は淡く或は濃く赤染する纖維走行又は斑を認むるものなり。

尙余の第5例に於てその廣汎なる軟骨組織の一部に邊緣凹凸不平なる斑狀の石灰沈著竈生じ、而もその内部の所々に緻密なる骨組織の現はるゝものを見たり。

其他本腫瘍組織内に脂肪組織の存在あること稀なりと言はる。余の症例中にても第1及び第2例に於てのみ認められたり、而して該脂肪組織は常に腫瘍被膜より分岐する間質結締組織内に存在すれども、亦如上間質組織に腫瘍實質細胞の増殖侵入ある部位に於てはこれと混在す。

管腔形成不全性腺腫

本混合腫瘍型の組織構成は前記の腺腫型と相似のものにして、粘液組織、軟骨組織及び上皮細胞性組織等の主要實質組織成分を有するも、角化層疊體形成の細胞々集及び索を缺き、又完成腺管造構を認むること少く、主として大小不同分葉狀に著しく増殖せる上皮性多形細胞群の所々に、不完全なる腺管形成過程として「ロゼット」形成或は多少の膠質物質を容るゝ間腔を認むるものとす。

本型も亦厚き結締組織性被膜を有し、これより出づる有力なる且稍々硝子様化せる結締組織性隔障により、腫瘍實質は分葉狀に明らかに分割せらる。而して小葉は略ぼ卵形をなし、大小不同なる各葉によりその組織造構に多少の差異を示せども、其の間に相關係する移行あり。即ちある小葉には上皮細胞の増殖顯著にして、これにより一小葉

を形成し、その細胞の大多數は多角形を呈し、略ぼ橢圓形の比較的染色體に富み原形質に對し稍々大なる核を、「エオジン」に比較的好染する原形質を有す、今斯くの如き上皮細胞の密實して一小葉を形成するものゝ「アザン」染色標本に就て觀察するに、その上皮細胞集簇内に纖細なる膠元纖維網あるを認むるものにして、而もこの纖維の走行に従ひ矮長紡錘形の染色體に富む核の點綴あり(第13圖)。而して該纖維により上皮細胞群は2列の上皮細胞排列よりなる細索に分割せらるゝを以て、その所々に於て認めらるゝ所謂「ロゼット」形成を以ての花環狀細胞排列も亦纖細なる膠元纖維により輪狀に圍繞せらる(第13圖)。該「ロゼット」を精査するに他の上皮細胞より幾分大なる上皮細胞の一層輪列より成り、その中心部は汚點狀潮蔓性に「エオジン」に紅染すれども、屢々顯微鏡小鐮子の廻轉により、中心に圓形の核を具へ原形質に富む大なる細胞1乃至2個顯はれ來る。其狀恰かも腺胞の底部を窺ふに等し。然るに他方に於ては管腔形成初期の像を以て該中央部に間隙生じ、加之微量膠樣物質を容るゝものあり。尙斯かる小葉の周邊に於て稍々發達せる結締組織の間に膠樣物質を藏し、内面に扁平なる、而して外側に骰子形をなす上皮細胞二層排列を有する腺管を認め得たり。又他の小葉にてはその細胞索に稍々闊き管腔を作り、上皮細胞も著しく腫大し、その空泡變性に陥り核も亦異様に收縮せるものを認むるのみならず消滅せるものもあり、而して之と同時にその間質部にも液體の蓄積強く、その纖細なる膠元纖維の疎鬆及び多少の膨化あり。特に上皮細胞の消滅著明なる所に於てはその結締組織性網形成顯現し(第14圖)、而も「ムチカルミン」にて染色陽性なる結締組織性粘液組織を化せるを知悉し得。その他の小葉に於ては、その微細なるべき間質組織の硝子様に肥厚し、從來圓柱腫性上皮腫と稱へられたるが如き種々の厚さを有する密實性上皮細胞索、或はその細索中に間隙形成あり又は膠樣物質を容るゝ管腔形成を有するものゝ網狀排列を示すものあり(第14圖)。而して斯かる圓柱腫様の部に於ける上皮細胞は一般にその胞體淡明にして、その扁平なる或は骰子形の上皮細胞排列よりなる細索を作り、或は管腔形成あるものに於ては、往々内面は「エオジン」好染性の扁平上皮細胞の一層を有し、その下に淡明なる骰子形細胞の一層排列あり、且屢々内腔に膠樣物質を容れたり。又斯かる圓柱腫樣小葉のあるものに於ては、硝子様間質の著しく肥厚し上皮細胞の消失せるものあり。概して圓柱腫樣小葉は他の組織型のものより小なり。尙上皮細胞集積大なる葉に於て膠樣物質を滿たす囊胞形成あるものを認めたり。

次に本腫瘍型の粘液並びに軟骨組織の所見は、全く前述せる腫瘍型のものと同様なれば敢て再記せず。

該腫瘍型に屬するものは余の症例中第12例及び第13例の2例のみなり。而して第

12 例のものに於ては唯「ロゼット」形成少く、又圓柱腫造構を示す所を認めざりき。

圓柱腫様型

本型に屬するものは第 14 例の 1 例のみにして、腫瘍は厚き結締組織より成る完全なる被膜を有し、この被膜より出づる細胞核に乏しく硝子様に肥厚せる有力なる結締組織性隔障により明らかなる分葉狀造構を呈し、各葉は更に細き結締組織により大小不同略ぼ球形又は卵形をなす小葉に鋭利に分たれたり(第 15 圖)。而して各小葉により多少その組織造構の趣を異にするものにして、そのあるものに於ては如上各種瘍型に於ける多形上皮細胞群を全く類似する像を呈し、細胞成分に富み、紡錘形、類圓形或は多角なる細胞の集簇より成り、而して是等細胞の形態に應ずる稍々染色體に富み且つ 1 個の核小體を有する核を具ふ、更に斯くの如き細胞密集團を「アザン」染色法、ワゴン・ギンソン 氏染色法並びに フット 氏鍍銀法標本等にて精査するに、染色體に著しく富む長紡錘形細胞核の輪狀又は線狀の點綴排列あり、この細胞核の排列に従ひ銀嗜好纖維竝に膠元纖維走行の新生を認む、他の小葉に於ては如上新生結締組織の發育に従ひ、上皮性細胞は種々の方向に錯綜して走る細索形成明らかなり、同時にその細索の所々に小角化層疊體形成ありてこれが石灰化せるものも認め得らる、而して遂に小葉内の新生間質結締組織は硝子様に肥厚し、茲に圓柱腫狀の細索性扁平上皮腫の組織造構を呈するに至る、斯かる小葉内結締組織の新生竝にその硝子様化は、卵形又は球形をなす小葉邊緣の一部より強く發生するものなれば、他の小葉周邊は如上の上皮細胞索の稍々密在するを常とす、而して該小葉に於ける間質がその硝子様化による肥厚せる所に於ては、屢々當該部の上皮細索も萎縮し、遂には硝子様組織に小角化層疊體のみ島嶼狀に點々遺残するを認むるのみならず遂に之も亦消失し、小葉全體が殆んど一様に硝子様組織に化せるものあり、然るに向他の稍々大なる而して細胞成分に富む小葉に於てはその中心(精確に言へば小葉の偏心性に出現する)に組織の頽廢物にて満たされたる限界比較的明劃なる壊死竈のあることあり、本腫瘍にてはその各所より切片をとりて檢査せしが、粘液組織、軟骨組織其他の組織は遂に認むることを得ざりき。

神經鞘腫様類似型

本型に屬せる腫瘍は第 15 例の 1 例のみにして、上述のものより可なりその趣を異にし、定型的上皮細胞々巢及び細胞索なく主として多形實質細胞の稍々大なる胞巢のみにより成り且粘液組織並びに軟骨組織を缺きたり。

腫瘍は厚き結締組織性被膜を有し、之より出づる細胞核に乏しく而も多くの場所に於て硝子様化せる厚き結締組織性隔障によりて分葉狀造構を呈し、その各葉は稍々大にして無數なる實質細胞の密實なる集簇よりなり、この集簇中に屢々小動脈の走行をも認

む、實質細胞群は種々なる形態を呈せる細胞より成り、是等細胞はその大き一定せざるこゝ多し、而して各々その形態に應ずる圓形、類圓形、或は不規則橢圓形又は紡錘形等の比較的大なる且つこれが1—2個の核小體を含み染色體に富む核を具ふ、是等細胞中には又極めて小なる細胞も混在す、然れどもその間略ぼ紡錘狀をなす細胞よりなる細集束が種々の方向に走行するのみならず第16圖にて示すが如き該紡錘形細胞の渦卷狀排列を時々認めたり、尙ある小葉にてはその中心部に近き所の長紡錘形細胞排列鬆粗になり、是等が相互極めて長き原形質突起にて相吻合せる構造部あり、又部位によりては腫瘍細胞集團中の所々に大小不同不正圓形の小囊胞形成ありて淡き膠様物質を容るゝこゝあり、今フット氏鍍銀法による標本に於て腫瘍細胞集團内の銀嗜好纖維の發達を検索するに、一般に該纖維の發達よく而も潮變性に存在せずして常に腫瘍實質細胞をして一定の細胞索に排列せしむべき構築を示し、該纖維骨格のみを見れば恰かも一腺細胞癌腫の截斷面を想起せしむるが如き像を呈するものにして(第17圖)、尙ほ銀嗜好纖維は上記渦卷狀細胞排列竈竝に小囊胞の周圍を纏絡圍繞せり、又膠元結締組織纖維は腫瘍小葉内所々に於て間質より侵入し來り、時に腫瘍小葉内に散在する血管周圍に發達すれども、唯散在性に存在するのみ、然れども他の一小葉に於ては既に硝子様化せる稍々厚き膠元纖維網形成ありて、茲に稍々大形の多形細胞索の介在し、所謂圓柱腫の像を認めたり、斯の如き所見よりすれば一見紡錘形細胞乃至多形細胞肉腫の像に近似すこゝ雖も、腦膜に發達する砂粒腫(所謂内皮腫)に類似するものなり、即ち一種の上皮性腫瘍型なるこゝ確實なり、其他稍々大なる腫瘍小葉に於ては偏心性に鋭利なる限界を以て現はるゝ乾酪變性竈あるものありたり、

第五章 總括並びに考按(組織發生論)

第二章文獻概要にて既述せしが如く初め耳下腺混合腫瘍は専ら淋巴管乃至血管内皮細胞の増殖によりて生じたる内皮細胞性腫瘍と見做されたりしも、1899年 *Hinsberg* 出でて本腫瘍は上皮細胞性腫瘍たるこゝを主張せしより、俄然數多學者の注目する處となり、該説に賛成する者次第に多くなりたれども、尙當時内皮細胞性腫瘍たるこゝを固持する者も極めて多く、各自その信ずる所を持して下らず、甲論乙駁容易に歸せざる有様なりしが、西曆1910年以降上皮細胞説に賛成するもの漸次その數を加へ、現代に於て専ら其の有力なる説なり、然れ共最近に於ても尙 *Stöhr* 及び *Risak* の如く稀には内皮細胞性腫瘍も存在するこゝなし、又 *Lang* の如く全く例外的には内皮細胞性腫瘍も存在するこゝあるべしと言ふ、余の検索せし耳下腺混合腫瘍15例の觀察に於て、粘液、軟骨兩組織を除ける腫瘍實質細胞は、余の圓柱腫様型(第14例)の

如き假令從來の所謂内皮細胞腫様造構を呈せるものに於ても、又余の神經鞘腫類似型(第15例)と稱ふるが如き組織造構を呈するものに於ても、以下逐次詳説するが如く總て明らかに上皮性實質細胞がその根幹をなすものと確信するものなり。

余は既述の如く15例の耳下腺混合腫瘍をその腫瘍實質組織、特にその上皮細胞群の組織造構を基礎として5型に分類せるが、就中基底上皮腫型とさせる腫瘍に於ては上皮細胞群の發達極めて顯著にして、殊に之が隨所に於て扁平上皮として基底細胞層、細胞間橋、上皮纖維を有せる棘細胞層、顆粒層、中心角化部等(第4圖)完全なるその組織要素を具備せり。或は該扁平上皮細胞索(又は胞巢)内に無造構類廢物若くは膠様物質を滿す囊胞を形成する部あり。該腫瘍型の「レコンストルクチオーンモデル」(第18圖)によりて觀れば、粘液組織、軟骨組織の發生に緊密なる關聯を有せる多形細胞群は如上の上皮細胞群を圍繞し、或はその周邊部に密接して常に大なる胞巢狀集團をなして存在し索狀の排列をなすことなし。而して是等兩細胞群の相密接する部に於ては、圓柱基底細胞が漸次その高さを減すると共にその「エオジン」染色力減弱し、排列密度も稍粗くなり漸次紡錘形或は其他種々なる形態を呈する多形細胞群に直接移行せり(第1及第6圖)。加之原形質比較的「エオジン」に好染し、而も著しく伸展せる長紡錘形細胞が多数相集束して大なる束狀排列をなし、時に夫等の核が美麗なる虎斑狀排列をなし(第1及第2圖)、その細胞索の一端が屢々上皮細胞群に移行せる所見あるのみならず、又一端に於て「エオジン」に淡染性となるに従ひ、多形細胞群の紡錘形細胞索に相移行せり。斯かる移行像は連續切片特に「レコンストルクチオーンモデル」に就て見れば更に明瞭にして、該細胞集束は恰かも扁平上皮細胞群の基底細胞巢に該當するを知る。而して敍上の虎斑狀核排列の所見は余が九州醫專横山教授の好意によりて得たる顔面に發生せし基底細胞癌胞巢内に認め得たるものと全く同様なり(第3圖)。即ち以上の所見により耳下腺混合腫瘍内に於ける多形細胞群も亦上皮性細胞なること當に確かなり。茲に上皮細胞群又は多形細胞群に對する結締組織性纖維の態度に就て注目するに、扁平上皮細胞索或は胞巢に於て其の基底圓柱細胞の排列明瞭なる時、その直下に膜様に發達せる粗大「アニリン」青嗜好或は銀嗜好纖維密著し、而して該纖維の扁平上皮細胞排列中へ侵入全くなし。然れども多形細胞々巢に於ては屢々數行の膠原纖維又は銀嗜好纖維の走行を認むるものなるが、殊に第19圖にも示すが如き多形細胞群中に扁平上皮組織索の存在を認むる時、該上皮組織索を嘗て密實に圍繞せし既存の膜様結締組織性纖維網は粗開し、間質より分岐し來る當該纖維と連れり。即ち斯かる所見によりても本混合腫瘍に見らるゝ多形細胞が上皮細胞索より増殖するに際し、その基底層を越え外方に周圍結締組織等を破壊融解することなく、浸

潤集積すること確かなるべし。而して多形細胞自己に由來せりと思惟せらるゝ結締織性纖維生成たるの確證を得ざるも、唯該多形細胞々巢内の所々に認めらるゝ矮長紡錘形濃染性核の點綴は、纖細なる銀嗜好或は「アニリン」青嗜好纖維との不可分の局所關係よりして、該多形細胞群内に結締織細胞の存在あるを顯示するものなり。然りし雖も該結締織細胞成分が如上上皮性多形細胞より移行發現せりと言ふ所見を認めしめず。寧ろ既存の間質組織より分芽新生すること由來するものなりとの感は、殊に基底上皮腫型の一部に於ても既に認め得たる余の圓柱腫様腫さなす腫瘍小葉の觀察に於て(第15圖参照)益々深し。即ち圓柱腫様型は銳利に略ぼ球形乃至卵形をなす小葉の集塊によりて成り、而して初めその小葉の多形細胞集簇内に如上の矮長紡錘形細胞核の輪狀又は絲狀の點綴排列するに従ひ、結締織性纖維の形成顯著となり遂に硝子様肥厚するに至る。該結締組織の新生と共に上皮性多形細胞群は種々の方向に錯綜する細索を形成し、同時に細索内所々に小角化層體顯現し、茲に圓柱腫狀細索性扁平上皮腫として從來所謂内皮腫たる組織造構を示すに至るものなり。尙腺組織としての構造を缺く該腫瘍型に於て、粘液組織竝に軟骨組織の缺如するは注意すべき所見なり。之と同じく粘液竝に軟骨組織の出現なき余の本腫瘍神經鞘腫様類似型となすものも亦分葉狀造構を呈し、その稍々大なる各葉は種々の大きさ形態を示す細胞の密實なる集積よりなるものにして、其間稍々紡錘形をなす細胞が細索束を作り、これが種々なる方向に走るのみならず之が渦卷狀排列をなせり(第16圖)。該渦卷狀排列は敍上基底上皮腫型の多形細胞々巢内にても亦認めたる所見なり。且該腫瘍型の鍍銀標本に於てはその銀嗜好纖維の發達は漸變性ならず、常に腫瘍實質細胞をして一定の細胞索に排列せしむべき構築を示すものにして、上皮性腫瘍型なること確實なり(第17圖)。

本耳下腺腫瘍に於ける密實性扁平上皮細胞索又は胞巢形成を主體となす腫瘍型に對し、他方にその上皮細胞索が完全なる或は不完全なる管腔形成を主體となす腫瘍型として腺腫型のものと、竝に管腔形成不全性腺腫型とあり。而して該兩型共粘液竝に軟骨組織形成を有するものにして、余の15の檢索例中管腔形成不全性腺腫型(第13圖)は2例、腺腫型(第7, 8, 9, 及12圖)は10例ありて余の症例中の大部分を占め、且廣く文獻に徴するも亦最も症例多きものにして、應に耳下腺混合腫瘍の基本型と言ふを得べきものなり。

腺腫型の根幹をなす上皮細胞群は、一般に如上基底上皮腫型に比し小なる胞巢或は索を作り、是等相互に相連りて蜂巢造構をなす。而して該上皮細胞群に於て認めらるるは種々なる腺造構の所見なり。就中余の腺腫型となす總ての症例に於て、正常の耳下腺排泄管と相似たる造構を認むるは甚だ興味ある且重要な所見なりとなす。即ち

明かなる基底膜形成の上に、二層の骰子形乃至圓柱上皮排列よりなる腺管を認め得。(第9, 10, 及12圖)。而して該二層上皮被覆ある腺管は、一方に於ては管腔廣き重層扁平上皮(而も時に角化せるものあり)被覆ある部位に連るこさあり(第9圖)。他方に於ては、腺管形成ある上皮組織索の多數分岐するに従ひ膠様物質を容るゝ大小不同の間腔(第7, 及8圖)又は「ロゼット」形成ある密實性細胞々巢(前記第2例の所見參照)に移行連續せり。尙ほ茲に余が管腔形成不全性腺腫と稱ふるものは、本質的には如上腺腫型と異なるものにあらず。唯完成腺管様造構殊に2層上皮細胞被覆ある腺管を認むるこさ少く、主として大小不同分葉狀に著しく發育する多角形上皮細胞群の所々に不完全なる腺管形成の過程を以て「ロゼット」乃至多少膠様物質を容るゝ間腔形成あるを示せるものなり。而して管腔形成不全性のものには認めざるも腺腫型にて時に遭遇する所見は、時に角化層體形成あるこさなり。こは敢て奇異なるものにあらず。周知の如く通常の耳下腺に於てすら屢々その排泄管を被覆する2層の骰子形乃至圓柱上皮が重層扁平上皮に化生するものなり。例之第9圖にて示すが如く、斯く重層上皮被覆ある管造構あり。この管腔が化角物竝に扁平上皮細胞増殖によりて閉塞せられんか、茲に角化層體形成あるべし。斯くの如く腺腫型に於てその主體をなす腫瘍實質組織の上皮細胞が管腔を形成し、殊に本腫瘍型の總ての例に於て2層細胞排列よりなる定型的腺管造構を認むるものなるが、こは耳下腺排泄管造構に全く近似せり。即ち由是觀之、該排泄管が本腫瘍發生に何等かの因果關係を有せるものに非るかは想像に難からざる處にして、既に *Ehrich*, *Böttner*, *Schilling*, *Zymbal* 等も亦この點に注目し、耳下腺混合腫瘍は *Cohnheim*, *Birch-Hirschfeld*, *Hinsberg* 及び *Wilms* 等が唱ふるが如き腮弓、又は唾液腺胚基の離斷迷入によりて發生するものに非ず。却つて完成せる耳下腺組織の排泄管より後天性に發生するものなりこの見解を述べ居れり。然り而して本腫瘍型に於て如斯耳下腺排泄管に酷似する腺管造構の完備せる組織索を認むるに不拘、集合性葡萄狀腺たる正常の耳下腺造構を認むるこさなし。然るに紋上の排泄管様組織をこの末梢部へ追及する時、これが分岐を重ねるに従ひ、漸次腺組織形成の過程を以て見做さるゝ膠様物質含有の大又は小なる間腔(第7, 8圖)或は「ロゼット」形成ある密實性上皮細胞群に移行し、更に斯かる上皮細胞群周圍に特に増殖發達せる多形細胞々巢に連なるものにして、恰かも耳下腺終末部造構に模倣せんとするの像なり。特に如上不完全なる腺管形成過程を以て「ロゼット」形成をなす管腔形成不全性腺腫(第13圖)に於て、耳下腺組織形成の種々なる階梯を見得るこさは極めて興味ある所見なり。即ち第13例腫瘍に於て叢狀の上皮細胞群が所々膠元纖維によりて二層上皮細胞排列より成る細索に分割せられ、該細索内に於ける膠元纖維によりて輪狀に

圍繞せらるゝ「ロゼット」を精査するに、その中心部に汚點狀^{シミ}漸變性に「エオジン」に好染すれども、屢々顯微鏡小鑷子の廻轉により、中心に圓形の核を具へ原形質に富む大なる細胞1—2個現はれ來り、その狀況恰かも耳下腺終末部(腺胞)の底部を窺ふに等しきこゝなり。然るに又他方に於て、管腔形成初期の像として該中央部に間隙生じ、之に膠樣物質を容るゝ間腔生ぜり。又斯かる小葉周邊に於ては、著明に發達せる結締組織の間に、内面は扁平にして外面骰子形をなす上皮細胞の2層排列を有せる腺管を認むる等、各葉により管腔形成初期なる「ロゼット」より完成腺管に至る種々なる移行像を確認し、上記基底上皮腫型腫瘍に於ても亦その多角及び圓形細胞の集積又は紡錘形細胞々巢内部に囊胞形成あり、或は粘液組織と密接なる關係を有する多形細胞群内に於て屢々纖細なる、銀嗜好纖維により圍繞せらるゝ多數の小囊胞形成(第5及6圖)を認むる等の所見を總括考按するに、本腫瘍の發生は耳下腺としてその終末部の發育に異常を招致せるこゝに重要な因果關係を有するならん(後記該腫瘍發生論を参照)と思惟するものにして、敘上の如き種々の腫瘍型ありと雖も是等は總て上皮性腫瘍たるの同一系統に置かるべきものにして、その上皮細胞の分化機轉の差異に基くものなるべし。

次に粘液組織並びに軟骨組織の發生機轉に就て述べんに、第二章にて既述せる如く之を全く間胚葉性組織要素より發生するものとす、之を上皮性實質細胞より生じたる純上皮性組織なりとみなし從つて本腫瘍は純上皮性腫瘍なりとみなすものとの二學說に大別し得、而も後者の學說に於てもその細目に關する考察には諸家の見解に猶可なりの相違ありて未だ容易に歸一せざる有様なり。余は粘液組織の發生關係を種々なる染色方法を以て鏡檢すると共に、先づ基底上皮腫型腫瘍に於ける蠟製模型によりて之を立體的に窺ひ、更に該立體的組織構築の概念を以て他の症例を常に觀察するに、該組織は常に上述せるが如く異常發育性の耳下腺終末部と思惟せらるゝ多形細胞々巢内に發現するものなることを知れり。依つて余は該組織が果して *Ehrlich, Böttner* 等の主張せし如く純上皮性由來のものなりや、或は尙之に結締織性要素の關與せざるやを吟味せり。即ち多形細胞々巢内に於て稀なる所見とし、淡明透徹性胞體を示す圓形細胞群が結締織細胞性の矮長紡錘形濃染性核の點綴狀排列により多數の一小集團に區劃せらるゝを認むるこゝあり。次で該圓形細胞集團に相當し腺胞の模倣と見做さるゝ多中心性小囊胞形成(第4, 5, 及6圖)あり。而してその小囊胞に於ける分泌物増加するに従ひ胞腔擴張し、遂に相隣接のもの融合するに至れば細胞は細索狀網狀造構を呈し、茲に「チオニン」、「クレシールエヒトヅ」、「オレット」等にて化學變色性に赤染し、且つ「ムチカルミン」に明かに紅染する粘液物質蓄積す。更に該粘液蓄積顯著なるに及

べば多形細胞群のみならず、之に相接する「エオジン」好染性の上皮細胞群に於ても亦夫等の細胞排列鬆粗となり、細胞間腔擴張の下に相互長き原形質突起を以て相連る星芒狀或は不規則紡錘形細胞連繫による網狀造構を作り、その形像は恰かも *Marchand*, *Fischer-Wasels* 等も述ぶるが如く齒芽原基に於ける瑛璃髓の發生機轉に極めて近似するものなり。而してその粘液物質の蓄積益々顯著になれる部を詳細觀察するに、この網狀排列をなす細胞々體內に空泡變性と共に核は濃縮又は崩壊して明らかに退行性病變を招致し、遂にその細胞繫帶より分離して粘液物質中に浮游せることを認め、最後には是等上皮性細胞は消滅するに至るものなることを知れり。斯くの如き上皮細胞の變性に關しては近時 *Zymbal* も認めし處にして、氏は唾液腺混合腫瘍に於ける粘液組織を *retikuläre Epithelbezirke* と稱し、正常上皮組織たる胸腺網狀織竝に瑛璃髓に比し、該粘液組織内に散在せる不規則紡錘形或は星芒狀細胞は上皮性細胞に外ならざるものにして、而もその原形質内に小空泡現はれ核は著しく不規則なる形態を呈せることを注目し、該所見は明らかに上皮細胞の變性なりと説明せり。随つて氏によれば本腫瘍に於ける粘液組織なるものは類似のものにして、結締織性細胞は該組織形成に關與せざるものなり。然るに余の檢索せし結果に據れば、基底上皮腫型、腺腫型或は管腔形成不全型腫瘍の何れに於てもその多形細胞々巢に於ける粘液物質生成の極度に顯著となり、該胞巢の大部分に粘液物質の蓄積するに及べば(第4, 5及6圖), その中に存在せる上皮性細胞の退行性變化顯著となり(第6, 7及14圖), 遂に該細胞は消滅するに至るものにして、斯くて粘液物質中に結締織性細胞含有の膠元纖維又は銀嗜好纖維よりなる網狀造構のみ遺殘するところを知れり(第6圖)。而して茲に遺存する結締織性纖維は間質結締組織竝に多形上皮細胞々巢内に於ける既存の及び新生のものに由來すべきものたることは、曩に多形細胞々巢の性狀を記載せしとき屢々述べしことによりて自ら明らかなり。即ち該多形細胞は常に本腫瘍の根幹をなす扁平上皮組織或は腺管形成の上皮細胞索の所々に於て、その基底層を越え胞巢狀集團して増殖するを以て、第19圖にも示すが如く多形細胞々巢内には既に上皮細胞索周圍に存在せる結締織性纖維網あり、更に該上皮性細胞たる多形細胞が既述の如く直接結締織細胞に移行變化するが如き所見を認めざれども、該多形細胞々巢を多數の分野に區劃せんとする結締織細胞の新生として周圍間質又は上皮細胞索基底の結締織纖維との不可分の關係を示す矮長紡錘形濃染性核の點綴狀走行あり。而して殊に核細胞々巢の粘液組織化せんとする當初の像として、多數の小囊胞形成せらるゝ時、該囊胞を圍繞する纖細なる銀嗜好纖維網形成を認むること等より、粘液組織内に遺殘せる網狀造構は是等結締織性纖維なること明らかなり(第6, 7及14圖)。尙第2例に於ける一部の多形

細胞々巢に於て、その間質組織より該胞巢内に紡錘形幼若結締織細胞の比較的盛なる分芽増殖ありて、胞巢に於ける上皮性紡錘形細胞と相衝突錯綜し(第12圖)、宛然腫瘍實質たる上皮性多形細胞より結締織細胞の分化せらるゝが如き印象を受くることあり、乍併稀に認めらるゝ紋上の組織部に於てすら結締織性纖維の特殊染色法並びに各細胞の性状等の精査に於て斯く上皮性細胞より結締織性細胞に移行するが如き確證を擲むこと能はざりき、而して本腫瘍内に於ける一般の間質結締組織は基底上皮腫型並に腺腫型にてもその腫瘍實質たる上皮細胞群、多形細胞群、粘液組織或は軟骨組織等の局在部位に随つて多少の相違あれども、一般として浮腫あり、唯末角化性或は角化層疊體に富む純扁平上皮細胞巢或は索によりて占居せらるゝ腫瘍部位にては、その間質に浮腫少く粗大なる結締織性纖維の走行緻密なれども、既に粘液化せんとする多形細胞群に接する部位にては浮腫顯著にして、その結締織纖維鬆粗となりて膨化し、粘液組織内にては膨化せる微細なる膠元纖維網あり、而も該纖維の一部は明らかに間質組織に於けるものと相連絡せり、是等膨化せる結締織性纖維は何れも粘液の浸漬によりて生じたるものにして、近時 *Masson, Siegmund und Weber, Dietrich* 等も既に認めたる所見なり、以上總述せし所見に基き、本腫瘍に於ける粘液組織には二の階梯あることを思考し得べし、即ち多形上皮細胞々巢内に於ける粘液化愈々著明になれば、該上皮細胞はその排列鬆粗なると共に星芒状或は不規則紡錘形を呈し、多くは原形質突起を以て相連りて網状造構を示すものにして、之は恰かも *Zymbal* の唱へし *retikuläre Epithelbezirke* に該當し、*Ehrich, Böttner* 等の述べたる類似粘液組織に當るものなり、然れ共余の考察を以てすれば、勿論斯かるものも粘液組織と言ひ得るものなれども、上皮細胞々巢内の粘液化極度に顯著きなれば遂には變性に陥れる上皮細胞は消滅するものにして、粘液物質内に遺残せる細胞は上皮性細胞に非ずして、既存の結締織細胞と間質より新生侵入せる結締織性細胞とに外ならず、斯くて茲に特種なる結締織性粘液組織の發來を見るものなり、即ち *Ehrich, Böttner, Zymbal* 等の如く粘液組織形成に結締織性細胞の關與することなしとする學說には賛同し得ざるものにして、氏等は上皮細胞々巢内に存在せる結締織性細胞に關しては何等の考慮を拂はざるものなり、尙茲に考察すべきは粘液物質の由來なり、*Ehrich* は上皮性實質細胞の分泌機能によりて粘液物質を發生するものなりと述べ、更に *Böttner* は腫瘍細胞は唾液腺終末上皮或は最小排泄管より發生せるものなれば、これが粘液を分泌することは當然にして、純漿液性唾液腺と見做さるゝ耳下腺に於ても *Heidenhein, Evner, Ricker* 等が稀に粘液細胞の存在を確認せるが故に、耳下腺混合腫瘍に於ける實質細胞にも粘液分泌機能の存在するは敢て異さるゝに足らずとなし、近時

Siegmund 及び *Weber*, *Masson*, *Dietrich* 等も上皮性腫瘍細胞の分泌によるものなりと主張す。余も亦以上縷述せるが如く粘液組織の發現する部位は常に耳下腺終末部の模倣組織と思惟せらるゝ多形細胞々巢なり。而して該胞巢を構成する細胞が上皮性細胞としての分泌機能を賦與せられたるは、該胞巢中に多數の小囊胞形成を認むるこゝより明らかなり。而して該胞巢は結局正規の腺終末部組織を形成し能はざる異常發育組織にして、而も遂にその上皮性細胞は消耗し組織は壊滅し、代之粘液物質にて浸漬せられたる結締織性粘液組織の殘胎するものなり。之に對し該多形細胞々巢に於て、粘液物質生成を缺如せる組織造構として扁平上皮細索の發生を認むるこゝはその粘液組織化なく、却つて茲に新生せる結締組織は硝子様に肥厚し余の圓柱腫様扁平上皮腫型(第13圖)生じ、又粘液組織の發現著しき腺腫型竝に管腔形成不全性腺腫型の一部の胞巢に於ても、その細胞排列稍々完成し、分泌物の間質組織に浸漏眇しと思惟せらるゝが如き部位にて圓柱腫様細索性腫瘍造構現はる(第11及14圖)。如上の所見は本腫瘍に出現する粘液組織發生機轉に關する余の見解を裏書するものなり。

要之粘液組織の發生には二つの階梯あるものにして、先づ耳下腺終末部模倣組織たる上皮性多形細胞々巢に於ける分泌機轉に依りて生産せらるゝ粘液物質の蓄積と共に該上皮性細胞の排列鬆粗となり、而して星芒狀或は不規則紡錘形等の細胞形態を以て漸時相互相連絡して網狀造構を呈し、粘液組織様組織の出現あれども、次で上皮細胞々巢内の粘液生産益々顯著なるに及び、遂に該上皮細胞は變性消滅し、唯該粘液物質内に既に上皮細胞々巢内に間質として既存せる或は新生せる結締組織のみ遺殘し、茲に特種なる結締織性粘液組織の發生を將來するものなりと信す。

軟骨組織の發生機轉を考察するに、該組織は必ずや粘液組織と密接なる關係に於て發生するものなるこゝは既述せる處にして、諸家も亦之を認めるものなり。事實余の症例に於て粘液組織形成を缺く圓柱腫型竝に神經鞘腫類似型の腫瘍組織には、軟骨組織の發生を全然認めざるものなり。而して該軟骨組織がその粘液化顯著になれる腫瘍の多形上皮細胞群内部に發現する所見は、*Böttner*, *Zymbal* 等のものご同一なれども、該氏等は何れも軟骨組織發生に結締織性細胞は關與するこゝをなしと言ひ、又 *Siegmund* 及び *Weber* に依れば、軟骨組織は硝子様物質に膨化せる間質より生ずるものにして、その軟骨小體様細胞は硝子様物質膨化の際、腫瘍上皮細胞が壓迫封鎖せらるゝこゝにより生ずるものなりと主張し、*Masson*, *Menetrier*, *Dietrich* 等も亦同様な見解を有す。然るに余の檢案に依るに鉍上粘液組織内に於ては、鍍銀法により褐紫色を帶びて膨化せる銀嗜好纖維の外、尙僅少なながら黒乃至暗褐紫色に著色する纖維の走行を認むるものにして、又「アニリン」青、「フクシン」染色力は共に増強し、

膨化均質性となれる繊維性基質に尙微細或は粗大なる膠元纖維網形成の殘存を認む、而して茲に注目すべき所見として、第1例のベスト氏「カルミン」染色標本に於て粘液組織内に存在せる結締織性纖維網の所々に、原形質に富む紡錘形細胞あり、その胞體には多量の糖原體顆粒を満し、且その兩端に於ける細胞突起には屢々桑實狀に相集合する空泡形成あるを認む、更に該空泡形成顯著なるに隨ひ細胞腫大し、且その胞體、及び核共に漸次橢圓形より圓形に近くものにして、遂に敍上の硝子様に膨化せる結締織纖維索内、殊に該纖維束の相交叉する部に於て、各大さは多少異なれども、卵圓形乃至之が稍々扁平となれる小窩に封鎖せられ、斯くして軟骨細胞たる形態を具ふるに至るものなることを知れり、更に耳下腺混合腫瘍に於ける軟骨細胞たるの形態を具ふる該細胞は、Böttner, Siegmund 及び Weber, Masson, Zymbal, Dietrich 等の唱へる如き多形上皮細胞の變性に非ずと思惟するものなり、如何となれば該多形上皮細胞は既述せるが如くその粘液化によりて遂に消滅するを確認すればなり、却つて軟骨細胞たるの形態を具ふる細胞は如上の所見に基き、粘液にて浸漬せられたる結締織細胞の化生に因りて發現するものなりと確信す、而も「アザン」染色、ワン・ギーソン氏染色法或はフット氏鍍銀法其他種々なる染色法を試みたる標本に於て該組織部を精査するに、該部に於けるある小窩に於ては、これを圍繞する銀嗜好纖維或は膠元纖維の走行を認むるに、他の小窩の周圍に於ては斯かる纖維の走行漸次消失し、且「アザン」染色或はワン・ギーソン氏染色法により、前者にては青染し、後者によりて赤染せる硝子様均質性の腰味なる輪狀暈を生じ、軟骨様基質は種々なる染色法に相當して均質性に青染又は赤染せり、又「トルイデンプラウ」又は「メチレンプラウ・ワン・ギーソン複染色によりて見るに(第23, 24圖)、敍上小窩輪狀暈は均質性に赤染し、軟骨基質も亦赤染すれども所々に青染する斑あり、フオルクマン氏軟骨染色法にては該基質は紫褐色にして、その中に黒褐色の膠元纖維並びに黑色銀嗜好纖維の夥粗なる走行を認めたり、由是觀之該組織は全く纖維性軟骨組織と言ふを得べく、類似軟骨組織にあらずるものなり。

要之、該纖維性軟骨組織は常に耳下腺終末部の模倣組織と思惟せらるゝ上皮性多形細胞の粘液組織に變化せる部分に發生するものにして、既に多形上皮細胞の消滅を來せる該粘液組織に於ける結締織性細胞は軟骨細胞と化生し、茲に纖維性軟骨組織として發現し、更に硝子様軟骨にも變じ得るものなり、故に軟骨細胞は上皮性腫瘍細胞に由來するものに非ずして、結締織細胞の化生せるものなることを知る、特に粘液組織の發現する多形上皮細胞々集の上皮腫瘍細胞消滅するものなることは、腫瘍一葉の殆んど全く軟骨組織化せる所に於て、唯僅かに最も有力なる重層扁平上皮性、若くは腺

排泄管構造を呈する上皮細胞索、又は層疊體角化物質の遺殘のみが該軟骨化せる腫瘍葉の周邊部或は内部の所々に散在し、多形上皮細胞群を認めざるこゝより明らかにして、且軟骨細胞も亦極めて少數に散在する所見は、この間の消息を有力に物語るものなりと信ず。

尙第5例に於て、その廣範に生ぜる軟骨組織の一部に骨組織の存在を認めたるも、こは勿論軟骨組織の石灰化に基く化生にして特記すべき所見に非ず。又第1及び第2例に於て認めたる本腫瘍組織内の脂肪組織の存在は、何れも腫瘍被膜より分岐する有力なる間質結締組織内にあるものにして、如上粘液組織發現の如き腫瘍組織と直接關係を以て發現するものに非ず。唯腫瘍の多形上皮細胞々巢の上記脂肪組織含有の間質に増殖するに當り、之と混在するを認むるものなり。

次に本腫瘍の發生原因に關しては、第二章に於て既述せる如く、或は腮弓胚基の迷芽説 (Cohnheim, Birch-Hirschfeld, Klebs, König, Cunéo et Veau) 或は唾液腺胚基の迷芽説 (Hinsberg) 或は粘液竝に軟骨兩組織を形成すべき間葉性胚基と腺實質を生成すべき外胚葉性胚基兩者の迷芽遺殘説 (Wilms, Ribbert, Guleke, Lang, Kux, Kaufmann) 或は胎生的分化異常に基く二胚葉性腫瘍説 (Schürmann, Pflüger, Norrenbrock) 又は胎生期遺殘上皮組織の分化障礙説 (Fischer-Wasels) 等の諸種迷芽説若くは組織發生異常説に對し、既成の唾液腺殊にその終末部小葉より發生すべし説 (Löwenbach, Pailler, Berger, Ehrich, Schilling, Böttner, Siegmund und Weber) 等諸説あるものなり。就中如上の迷芽説又は組織異常分化説は本混合腫瘍構成組織たる上皮性組織と、間胚葉性の粘液組織竝に軟骨組織の發生由來に對し、是等兩胚葉性組織の發生を簡明ならしむべく企圖せられたる感あり。余の敢て之に賛せざるものにして、却て余が以上縷述せる所見に基けば、本腫瘍は單に上皮性の腫瘍なりとみなす。而してその粘液組織並びに軟骨組織は一部上皮性腫瘍細胞の變化、即ちその分泌機轉による粘液物質の局所蓄積に基因し、當該部に既存せる或は新生せる結締組織の化生によりて初めて出現せる二次的產物にして、上皮性腫瘍細胞の直接化生によるものにあらずと確信す。更に余が本腫瘍の基本型とみなす腺腫型に於て、常に認めらるゝ二層上皮細胞排列よりなる腺管構造は、全く耳下腺の排泄管に類似するものにして、且その分葉狀構造を呈する多形上皮細胞々巢は、應に腺終末部に相當す。乍併唯該腺終末部組織は、發育障礙にあるものと思惟せらるゝ組織構造なりと信ずるものなり。此の意味に於て Ehrich 及び Böttner と見解を同じくす。即ち本腫瘍は耳下腺特にその終末部組織の發育異常に基因して發生する一種の「ハマルトブラストーム」なり。

第六章 結 論

1. 本混合腫瘍は耳下腺特に其の終末部位の發育障礙によりて生ずる一種の「ハマルト・プラストーム」をも稱すべき純上皮性腫瘍にして、多形細胞群こそ腫瘍組織たるの本態なり。

2. 本腫瘍の根幹をなすは孰れも上皮組織殊に腺排泄管組織にして、之が上皮細胞組織の性狀より腺腫型、管腔形成不全性腺腫型、基底上皮腫型、圓柱腫様腫型並びに神経鞘腫類似型等種々なる組織型に分類せらる、然れどもその該排泄管上皮の分化異狀若くは化生に因るものにして、同一症例に於て是等組織型の混在することあり。

3. 屢々本混合腫瘍の一組織成分として發現する粘液組織は、常に耳下腺終末部の模倣組織と思惟せらるゝ上皮性多形實質細胞々巢に於て、該細胞の粘液分泌によりて生ずるものにして、その粘液化顯著なるに及べば該上皮細胞は遂に消滅し、茲に多形細胞々巢内に既存せる結締織性細胞遺残、並びに之と相關聯せる間質結締織細胞が粘液組織細胞として顯示するものなり。

4. 軟骨組織は常に如上の粘液組織と密接なる關係に於て出現するものにして、該粘液組織内に存在する前記結締織細胞が、造軟骨細胞に化生することに因りて生ずるものなり。而して一般に纖維性軟骨組織の像を呈すれども亦硝子様軟骨組織に移行する可能性あり。若し腫瘍一分葉の殆んど總べて軟骨化せる所に於ては、増殖竈たるの多形上皮細胞を認むることなく、且軟骨組織の増殖する所見全く缺如す。

5. 若し敘上耳下腺終末部の模倣組織をなす上皮性多形實質細胞々巢に於て、その分泌機構甚だ微々たるときは、粘液組織の發現なく、圓柱腫様の組織造構を示現するものなり。

6. 一見神経鞘腫の如き組織造構を示すものに於ても亦、鍍銀法を以てその支柱組織を検するときは、銀嗜好纖維の發達は潮變性ならずして、常に腫瘍實質細胞をして一定の細胞索に排列せしむべき構築を示すものにして、他の組織型と同様、上皮性腫瘍型なること確實なり。唯その腫瘍實質細胞の大部分が紡錘形をなし、之が時には渦卷狀排列をなすも、大多數が雜然相錯綜して排列するため、見掛上斯かる組織型を以て顯示するものなり。(終)

稿を終るに臨み、常に御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜り、御校閲の勞を辱うせし恩師小野、赤岩兩教授に衷心謝意を表す。

文 獻 Schrifttum

- 1) Barth, Th., Ein Fall von Lymphangiosarkom des Mundbodens und Bemerkung über

- die sogenannten Endothelgeschwülste. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 19, S. 462, 1896. 2) *Benedict, E. and Meigs, J.*, Tumors of the parotid gland. *Surg., Gyn., Obstetr.*, Vol. 51, p. 626, 1930. 3) *Berger*, zit. n. *Heineke*. 4) *Billroth, T.*, Beobachtung über Geschwülste der Speicheldrüsen. *Virchow's Arch.*, Bd. 17, S. 357, 1859. 5) *Birch-Hirschfeld*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 2, S. 606, 1894. 6) *Blumenfeld und Jaffé*, Pathologie der Oberen Luft- und Speisewege. Leipzig, S. 701, 1931. 7) *Bolognesi*, Endotheliom der Submaxillarspeicheldrüse. *Arch. klin. Chir.* Bd. 93, S. 784, 1910. 8) *Borst, M.*, Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig, 1924. 9) *Böttner, O.*, Das sezernierende Epitheliom (Die sog. Mischgeschwülst) der Mundspeicheldrüsen. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 68, S. 364, 1921. 10) *Chiari, O. M.*, Zur Kasuistik der Erkrankungen der Unterkieferspeicheldrüse. *Wien. klin. Wschr.*, S. 1562, 1912. 11) *Clementz, H.*, zit. n. *Lang*. 12) *Cohnheim, J.*, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. 1, S. 747, 1882. 13) *Cunéo et Veau*, zit. n. *Heineke*. 14) *D'Aunoy, R.*, Mixed tumors of palate. *Am. J. Path.*, Vol. 6, p. 137, 1930. 15) *Eggers, H. E.*, Mixed tumors of the Palate. *Arch. of Path.*, Vol. 6, p. 378, 1928. 16) *Ehrlich, E.*, Zur Kenntnis der Speicheldrüsentumoren. *Beitr. klin. Chir.*, Bd. 51, S. 368, 1906. 17) *Erb, K. H.*, Seltene Mischtumoren der Kopfschwarte. *Beitr. klin. Chir.*, Bd. 149, S. 617, 1930. 18) *Eversheim*, zit. n. *Heineke*. 19) *Fick, J.*, Zur Kenntnis der sog. Mischgeschwülste der Parotisgegend und zur Endotheliomfrage. *Virchow's Arch.*, Bd. 197, S. 472, 1909. 20) *Fioravanti*, zit. n. *Heineke*. 21) *Fischer, B.*, Über ein primäres Adamantinom der Tibia. *Frankf. Z. Path.*, Bd. 12, S. 422, 1913. 22) *Fischer-Wasels, B.*, Metaplasie und Gewebsmissbildung. *Handb. d. norm. u. path. Physiol.*, Bd. 14, 2. Hälfte, 2. Teil. S. 1341, Berlin, J. Springer, 1927. 23) *Forman and Warren*, The so-called mixed tumors of the salivary glands. *Ann. Surg.*, Vol. 67, p. 67, 1918. 24) *Fry, R. M.*, The structure and origine of the "mixed" tumors of the salivary glands. *Brit. J. Surg.*, Vol. 15, p. 291, 1927. 25) *Fischer, B.*, Über Neubildung von Elastin in Geschwülsten. *Virchow's Arch.*, Bd. 176, S. 169, 1904. 26) *Gaetgens, G.*, Typische Speicheldrüsenmischgeschwulst des Fingers. *Frankf. Z. Path.*, Bd. 47, S. 374, 1934. 27) *Grawitz*, zit. n. *Lang*. 28) *Guleke, N.*, Über Tumorbildung in versprengten Parotiskeimen. *Arch. klin. Chir.*, Bd. 81, S. 275, 1906. 29) *Hamperl, H.*, Onkozyten und Geschwülste der Speicheldrüsen. *Virchow's Arch.*, Bd. 282, S. 724, 1931. 30) *Hansemann, D. v.*, Ein Beitrag zur Histogenese der Parotistumoren. *Z. Krebsforsch.*, Bd. 9, S. 379, 1910. 31) *Heineke, H.*, Die Geschwülste der Speicheldrüsen. *Erg. Chir.*, Bd. 16, S. 239, 1913. 32) *Heineke, H.*, Verletzungen und chirurgische Krankheiten der Speicheldrüsen. *Dtsch. Chir. Herausgeb. von v. Bruns*, 33. Lief. Stuttgart: Ferdinand Enke 1886-1913. 33) *Herxheimer, G.*, Über heterologe Cancroide. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 41, S. 397, 1907. 34) *Hinglais*, zit. n. *Heineke*. 35) *Hinsberg, V.*, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüsen Geschwülste. *Dtsch. Z. Chir.*, Bd. 51, S. 281, 1899. 36) *Hirsch, F.*, A subcutaneous "mixed" tumor (salivary gland Type) of the left thigh. *Arch. of Path.*, Vol. 16, p. 494, 1933. 37) *Johnson and Lawrence*, zit. n. *Lang*. 38) *Kaufmann, C.*, Das Parotissarkom. *Arch. klin. Chir.* Bd. 26, S. 672, 1881. 39)

- Kaufmann, E.*, Lehrbuch d. spez. path. Anatomie. Bd. 1, S. 561, 1931. 40) *Kolaczek*, Über das Angiosarkom. Dtsch. Z. Chir., Bd. 9, S. 1, 1877. 41) *Kolossow*, zit. n. *Lang*. 42) *König*, Lehrbuch der speziellen Chirurgie. Bd. 1, S. 503, 1898. 43) *Kreibig, W.*, Über ungewöhnlich gelegene Geschwülste vom Bau der Speicheldrüsenmischstumoren. Frankf. Z. Path., Bd. 42, S. 281, 1931. 44) *Krieg*, zit. n. *Heineke*. 45) *Krompecher, E.*, Über die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei den Mischgeschwülsten der Haut und der Speicheldrüsen und über das Entstehen der Karzinosarkome. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 44, S. 88, 1908. 46) *Krompecher, E.*, Zur Histogenese und Morphologie der Mischgeschwülste der Haut sowie der Speichel- und Schleimdrüsen. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 44, S. 51, 1908. 47) *Krompecher, E.*, Über den Ausgang und die Einteilung der Epitheliome der Speichel- und Schleimdrüsen. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 70, S. 489, 1922. 48) *Küttner*, Die Geschwülste der Submaxillarspeicheldrüse. Beitr. klin. Chir. Bd. 16, S. 181, 1896. 49) *Küttner, H.*, Chirurgie der Speicheldrüsen. (im Handbuch der praktischen Chirurgie von *Garré, Küttner* und *Lexer*.) 50) *Kux, E.*, Zur Histogenese der sogenannten Mischgeschwülste der Speicheldrüsen. *Virchow's Arch.*, Bd. 250, S. 175, 1931. 51) *Landsteiner*, zit. n. *Heineke*. 52) *Lang, F.*, Pathologische Anatomie der grossen Kopfspeicheldrüsen. Handb. d. spez. path. Anat. u. Histol., herausgeg. von *Henke-Lubarsch*, Bd. 5, II. Teil, Berlin, 1929. 53) *P. L. Li, and Chi-Shin, Yang*, An inquiry into the origin of the mixed tumors of the salivary glands, with reference to their embryonic interrelationships. Am. J. of Cancer., Vol. 25, p. 259, 1935. 54) *Lotheisen*, Über Geschwülste der Glandula submaxillaris. Beitr. klin. Chir. Bd. 19, 481, 1897. 55) *Löwenbach, G.*, Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Submaxillar-Speicheldrüse. *Virchow's Arch.*, Bd. 150, S. 73, 1897. 56) *Löwenstein, C.*, Über atypische Epithelwucherungen und Tumoren der Speicheldrüsen, besonders der Parotis. Frankf. Z. Path., Bd. 4, S. 187, 1910. 57) *Mc Farland, J.*, Ninety tumors of the parotid region. Amer. J. Med. Sc., Vol. 172, p. 804, 1926. 58) *Malasetz*, zit. n. *Heineke*. 59) *Marchand, F.*, Über die sog. Endotheliome der Speicheldrüsen und die epitheliale Mesenchymbildung. Zbl. f. allg. Path., Bd. 24, S. 999, 1910. 60) *Marchand, F.*, Über ein Endotheliom mit hyalinen Kugeln (Cylindrom) des Antrum Highmoris. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 13, S. 477, 1893. 61) *Martini, E.*, Über Mischstumoren endothelialen Ursprungs der Speicheldrüsen. *Virchow's Arch.*, Bd. 159, S. 337, 1907. 62) *Meyer, P.*, Zur Pathologie der Parotistumoren. Arch. klin. Chir., Bd. 150, S. 20, 1928. 63) *Michl, K.*, Beitrag zu den Speicheldrüsengeschwülsten. Arch. klin. Chir., Bd. 140, S. 172, 1926. 64) *Morestin*, zit. n. *Heineke*. 65) *Nasse*, Die Geschwülste der Speicheldrüsen und verwandte Tumoren des Kopfes. Arch. klin. Chir., Bd. 44, S. 233, 1892. 66) *Norrenbrock, W.*, zit. n. *Zymbal*. 67) *T. von Ohlen*, Beitrag zur Kenntnis der Parotisgeschwülste. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 13, S. 450, 1893. 68) *Pailler*, zit. n. *Heineke*. 69) *Paus, N.*, Mischgeschwülste des Gesichts. *Ziegler's Beitr.*, Bd. 70, S. 96, 1922. 70) *Pérochaud*, zit. n. *Heineke*. 71) *Planteu*, zit. n. *Heineke*. 72) *Porter, C. A. and Churchill, E. D.*, Malignant tumors of the parotid gland with analysis of a case. Surg. Gyn. Obstetr., Vol. 38, p. 336, 1924. 73) *Pupovac, D.*, Ein Beitrag zur Kasuistik und Histologie der sog.

Endotheliome. Dtsch. Z. Chir., Bd. 42, S. 77, 1898. 74) Ribbert, H., Geschwulstlehre für Aerzte und Studierende, Bonn 1914. 75) Richter, C. S., Ein Fall von adamantinomartiger Geschwulst des Schienbeins. Z. f. Krebsforsch., Bd. 32, S. 273, 1930. 76) Rikl, A., Kasuistischer Beitrag zu der Frage der Parotistumoren. Zbl. Path., Bd. 35, S. 310, 1924/25. 77) Sattler, zit. n. Heineke. 78) Schilling, F., Beitrag zur Kenntnis der Parotischgeschwülste. Ziegler's Beitr., Bd. 68, S. 139, 1921. 79) Siegmund u. Weber, zit. n. Zymbal. 80) Steinhaus, J., Über die Mischgeschwülste der Mundspeicheldrüsen. Virchow's Arch., Bd. 168, S. 233, 1902. 81) Stöhr, F. u. Risak, E., Zur Klinik und Anatomie der Parotischgeschwülste. Arch. klin. Chir., Bd. 143, S. 607, 1926. 82) Tonarelli, zit. n. Heineke. 83) Verhoeff, The mixed tumors of the lacrymal and salivary glands. J. M. Research. Vol. 13, p. 319, 1904-05. 84) Vidari, E., Zur Kenntnis der Gewächse vom Bau der Speicheldrüsenmischtumoren ungewöhnlichen Sitzes. Frankf. Z. Path., Bd. 48, H. 2, S. 209, 1935. 85) Volkmann, R., Über endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. Dtsch. Z. Chir., Bd. 41, S. 1, 1895. 86) Wakeley, C., Tumors of the salivary gland. Surg. Gyn. Obstetr., Vol. 48, p. 635, 1929. 87) Waldeyer, zit. n. Heineke. 88) Wartmann, zit. n. Heineke. 89) Wilms, M., Die Mischgeschwülste. Leipzig, S. 190, 1902. 90) Wilson and Willis, The so-called mixed tumors of the salivary gland. Am. J. M. Sc. Vol. 143, p. 656, 1912. 91) Wood, F. C., The mixed tumors of the salivary glands. Ann. of Surg. Vol. 39, p. 207, 1904. 92) Zipkin, Hyalinähnliche kollagene Kugeln als Produkt epithelialer Zellen in malignen Strumen. Virchow's Arch., Bd. 182, S. 374, 1905. 93) Zymbal, W. E., Histologische und experimentelle Untersuchungen über die Geschwülste der Speicheldrüsen. Ziegler's Beitr., Bd. 91, S. 113, 1933. 94) 櫻井明治郎, 唾液腺の所謂混合腫瘍に関する總説. 成醫會雜誌. 48 卷 136 頁. 昭和 4 年. 95) 櫻井明治郎, 唾液腺の所謂混合腫瘍に就て. 癌. 第 24 年. 183 頁. 昭和 5 年. 96) 眞田利七, 耳下腺腫瘍二五例に就て. 實地醫家と臨牀. 10 卷. 1152 頁. 昭和 8 年. 97) 角田隆, 耳下腺混合腫瘍竝に上皮球塊を有する耳下腺混合腫瘍の發生學に就て. 東京醫學會雜誌. 18 卷. 281 頁. 明治 37 年. 98) 茂木知明, 耳下腺混合腫瘍に於ける求心性層重球狀態に就て. 日本病理學會誌. 第 2 卷. 397 頁. 大正 2 年. 99) 小野典作, 所謂耳下腺混合腫瘍に於ける粘液竝に軟骨組織に就て (平野忠學士研究業績) 癌. 第 31 卷. 206 頁. 昭和 12 年

附 圖 說 明

第 1 圖 腫瘍第 11 例. 基底上皮腫型. 「ヘマトキシリン・エオジン」複染色. 擴大 69 倍.

扁平上皮細胞群(P1)と多形細胞群(Po)との移行像を示す. 一部に於ては兩者間に美麗なる核の虎斑狀排列(T.K.)をなす長紡錘形細胞集束存在し, これが一方には上皮細胞群に移行し, 他方は多形細胞群に移行す.

第 2 圖 第 1 圖と同一症例. 「ヘマトキシリン・エオジン」複染色. 擴大 69 倍.

美麗なる核の虎斑狀排列をなす長紡錘形細胞集束内に小囊胞(Z)を形成す.

第 3 圖 顔面に發生せる基底上皮細胞癌. 「ヘマトキシリン・エオジン」複染色. 擴大 74 倍.

上皮細胞胞集束内に於て核が虎斑狀排列をなす紡錘形細胞の小集束ありて, 第 1 圖竝びに第 2 圖に掲げし第 11 例腫瘍に相似たる所見を示す.

第 4 圖 腫瘍第 11 例. 基底上皮腫型. 「ヘマトキシリン・エオジン」複染色. 擴大 22 倍.

上皮性多形細胞群内に於て粘液性細胞間物質 (Sch) の蓄積により、細胞間腔擴張の下に粘液組織を生ず。又他の多形細胞胞巣内には小嚢胞形成 (Z) を見る。

第5圖 第4圖と同一症例。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色、擴大22倍。

多形細胞群内部に小嚢胞が多中心性に發生し、細胞は細索性網狀造構を呈す。又粘液組織と密接なる關連をなして軟骨組織 (Kn) の發生を見る。

第6圖 第4圖と同一症例。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色、擴大42倍。

多形細胞胞巣内に於ける粘液化顯著になりて遂に上皮細胞は變性消滅し、間質結締組織は粘液に浸漬せられ結締組織細胞含有の膠元纖維 (Kf) 又は銀嗜好纖維の網狀造構明かとなる。

第7圖 腫瘍第1例。腺腫型。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色。擴大67倍。

多角上皮細胞群内に「ロゼット」形成或は膠様物質を容るゝ大小不同の管腔形成 (D) し、又廣範に互り粘液組織發生し、上皮細胞は消滅して結締組織纖維の網狀造構認めらる。

第8圖 第7圖と同一症例。「アザン」染色。擴大44倍。

粘液物質にて浸漬せられたる間質膠元纖維束竝に粘液組織内に於ける結締組織纖維束の相交又する部に軟骨組織 (Kn) の發生を認む。

第9圖 腫瘍第7例。腺腫型。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色、擴大43倍。

二層上皮細胞被覆よりなる腺腔形成上皮細胞 (Dr)，竝に扁平上皮細胞群内に於ける角化層疊體 (Vs) を認む。

第10圖 腫瘍第4例。腺腫型。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色、擴大88倍。

耳下腺排泄管に相似たる二層の腔子形細胞よりなる腺管を認め、又上皮細胞排列鬆粗となり其の原形質突起を以て相吻合し、恰も胚嚢腫に似たる像を示す。

第11圖 腫瘍第2例。腺腫型。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色、擴大74倍。

叢狀排列をなす上皮細胞の間に硝子様に膨化せる結締組織ありて、恰も圓柱腫 (Zb) 又は細索性内皮腫の像を呈す。

第12圖 腫瘍第2例。腺腫型。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色、擴大74倍。

(X) 管腔の生ぜんとする密實上皮細胞索周圍に多形細胞群の増殖ある部にして、該部に侵入増殖し來る紡錘形幼若結締組織細胞と多形細胞群中の紡錘形細胞と相錯綜する所。F. 脂肪細胞。

第13圖 腫瘍第13例。管腔形成不全性腺腫。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色、擴大224倍。

上皮細胞群の所々に不完全なる腺管形成過程として、「ロゼット」形成 (R) を認むる外に又該上皮細胞群内部に矮長紡錘形の染色體に富む核 (C) の點綴を認む。

第14圖 第13圖と同一症例。「アザン」染色、擴大46倍。

「ロゼット」形成ある上皮細胞間隙に粘液物質蓄積すると共に排列鬆粗となり、遂に變性に陥りて消滅するものもあり (Se)。之が著明になれば結締組織網形成顯著となる。一方に圓柱腫造構 (Zb) を示す所あり。

第15圖 腫瘍第14例。圓柱腫様扁平上皮腫型。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色、擴大69倍。

腫瘍上皮組織は硝子様に肥厚せる結締組織隔障により葉狀造構を呈し、之が更に細き結締組織により小葉に分たる。小葉内には小角化層疊體 (Vs) あるも之が消

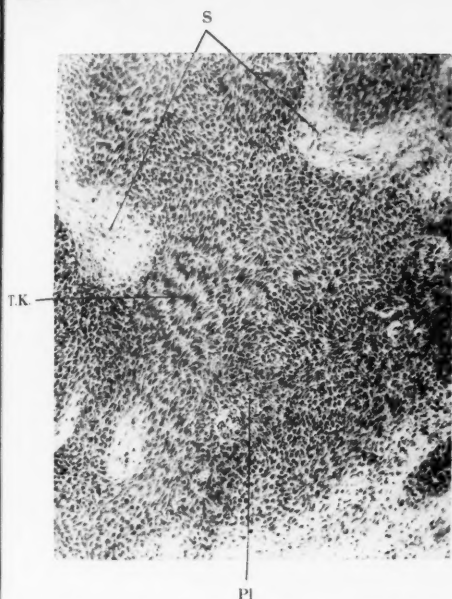


Abb. 1. Fall 11. Basaliom-Typus. (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr. 69fach.) Übergangsbild der Plattenepithelzellengruppe zur epithelialen Polymorphzellengruppe. S: Stroma, Po: epitheliale Polymorphzellenhäufen, T.K.: Tigerfleckige Kernanordnung der Epithelzellen, Pl: Plattenepithelzellenstrang.

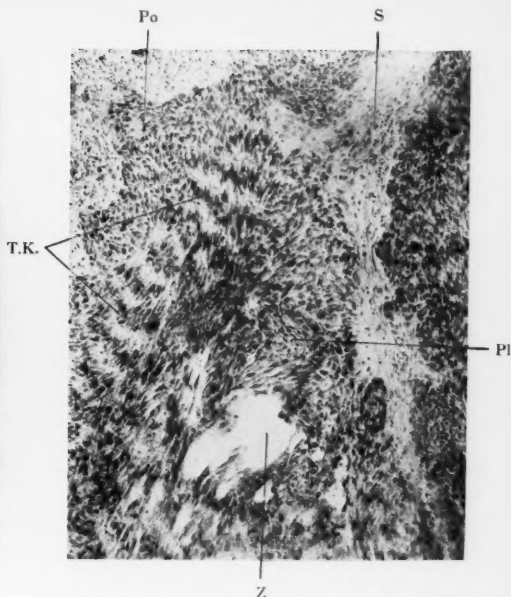


Abb. 2. Geschwulst wie auf Abb. 1. (H.E.-Färbg., Vergr. 69fach.) Kleine Zystenbildung (Z) im Spindelzellennest mit tigroider Kernanordnung. Zeichen wie auf Abb. 1.

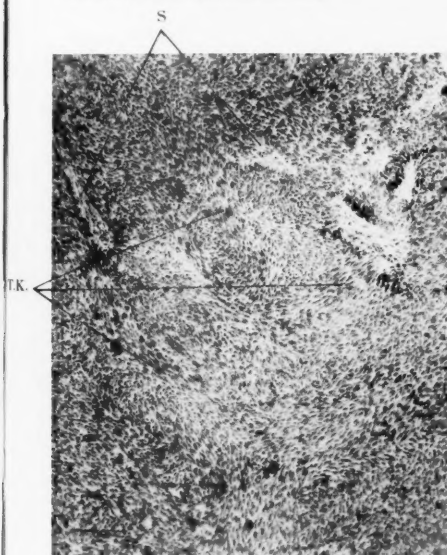


Abb. 3. Basalzellenzarzinom der Gesichtshaut. (H.E.-Färbg., Vergr. 74fach.) zeigt eine der Abb. 1. sehr ähnliche Struktur.

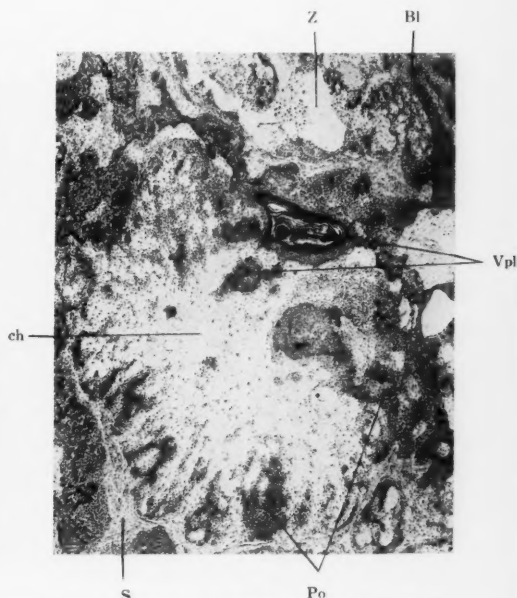


Abb. 4. Dieselbe Geschwulst wie auf Abb. 1. (H.E.-Färbg., Vergr. 22fach.) Entstehung von Schleimgewebe (Sch) innerhalb der Polymorphzellengruppe (Po). Vpl: Verhornende Plattenepithelinseln, Z: Zystenbildung.

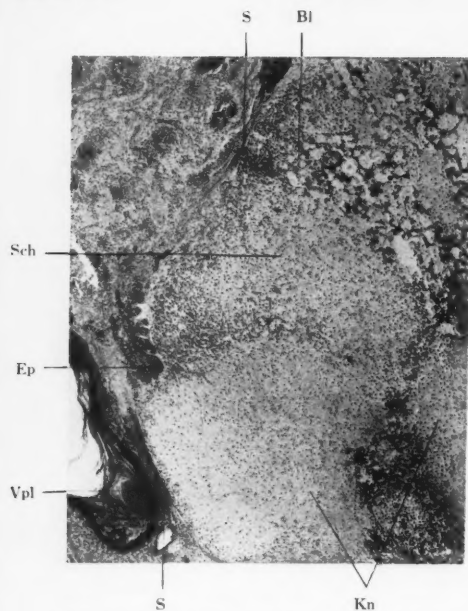


Abb. 5. Dieselbe Geschwulst wie auf Abb. 1. (H.E.-Färbg., Vergr. 22fach.) Kleine Zystenbildungen als beginnendes Schleimgewebe (Bl). Entstehung des Knorpelgewebes in sehr inniger Beziehung zum Schleimgewebe. Kn: Knorpelgewebe, Ep: Epithelhaut.

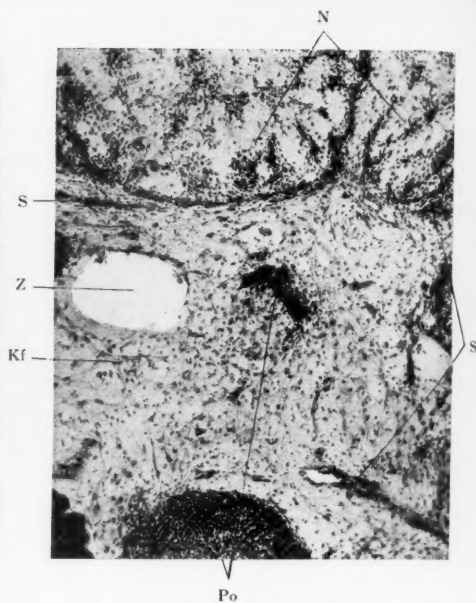


Abb. 6. Dieselbe Geschwulst wie auf Abb. 1. Die Ansammlungen der Schleimsubstanz in der auf Abb. 4. abgebildeten Polymorphzellengruppe. Im Schleim ist nur die netzartige Struktur der Kollagenfasern (Kf) erhalten geblieben. Zeichen wie auf Abb. 4. (H.E.-Färbung, Vergr. 42fach.)

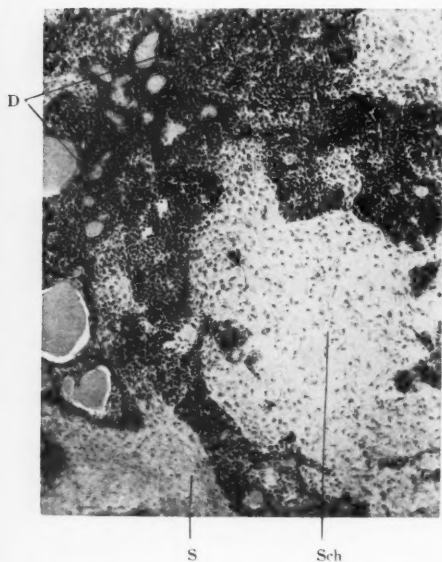


Abb. 7. Fall 1. Adenom-Typus. (H.E.-Färbung, Vergr. 67fach.) Drüsenartige Bildungen innerhalb der Polymorphzellengruppe (D). Ausgedehnte Entstehung von Schleimgewebe.

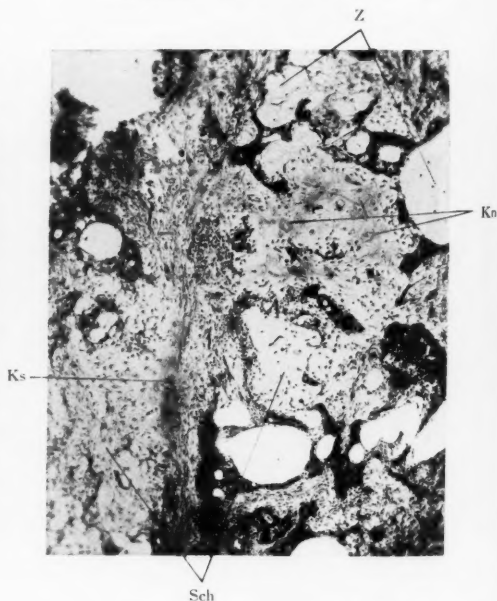


Abb. 8. Dieselbe Geschwulst wie auf Abb. 7. (Azanfärbung, Vergr. 44fach.) Entwicklung des Knorpelgewebes an der Kreuzungsstelle der Bindegewebsfaser (Kn). Ks: Knorpelbildung im Stroma.

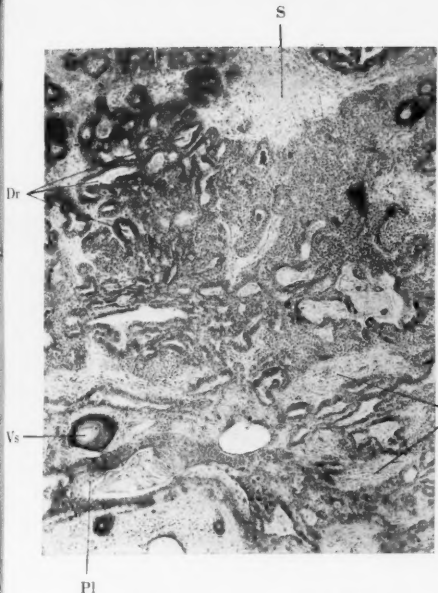


Abb. 9. Fall 7. Adenom-Typus. (H.E.-Färbung, 43fach.) Epithelzellen mit Drüsenbildungen. Die Drüsenhölräume sind mit zweischichtigem kubischem Epithel ausgekleidet (Dr). Vs: Verhorne Schichtungskugel.

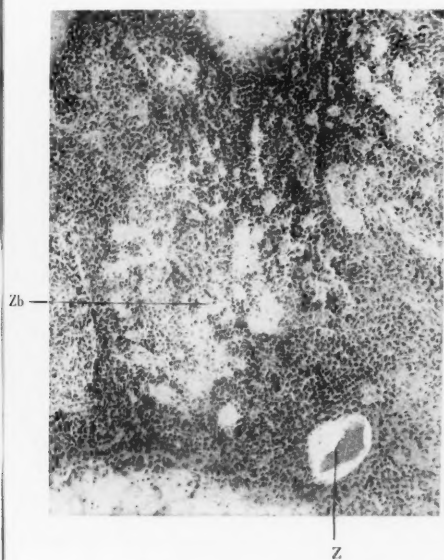


Abb. 11. Fall 2. Adenom-Typus. (H.E.-Färbung, Vergr. 74fach.) Verquellung von Stromafasern zwischen den Epithelsträngen. Das Bild ist dem Endotheliom sehr ähnlich. Zb: Zylindromartige Bildung.

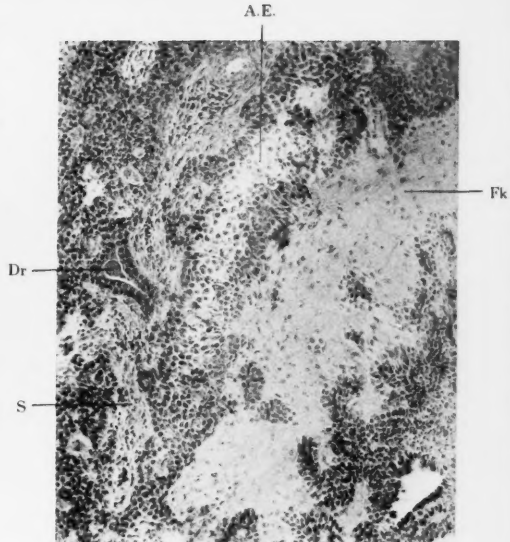


Abb. 10. Fall 4. Adenom-Typus. (H.E.-Färbung, Vergr. 88fach.) Die DrüsenSchläuche mit Bekleidung von zweischichtigen kubischen Epithelzellen besitzen grosse Ähnlichkeit mit den DrüsenSchläuchen der Parotis (Dr). A.E.: Adamantinomähnliche Epithelstränge. Fk: Faserknorpelbildung im Stroma.

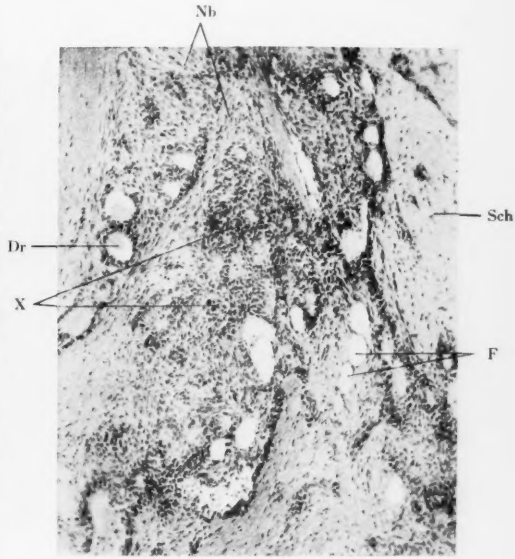


Abb. 12. Dieselbe Geschwulst wie auf Abb. 11. (H.E.-Färbung, Vergr. 74fach.) X: Die Stelle, wo die hereindringenden spindelförmigen Bindegewebszellen und die Spindelzellen der Polymorphzellengruppe sich miteinander verflechten. Nb: Neugebildetes Bindegewebe, F: Fettgewebe.

S. Hirano: Über dig sog. Mischgeschwülste der Parotis.

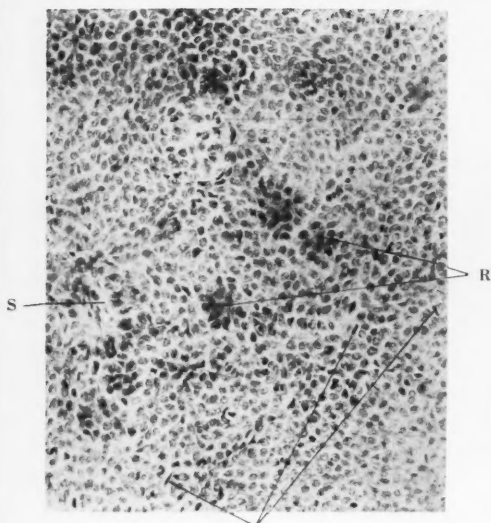


Abb. 13. Fall 13. Adenom-Typus mit unvollständiger Drüsenbildung. (H.E.-Färbung, Vergr. 224fach.) Unvollständige Drüsenschlauchbildung (R) in der Epithelzellengruppe. C: Kleiner chromatinreicher Kern der Bindegewebszelle.



Abb. 14. Dieselbe Geschwulst wie auf Abb. 13. (Azanfärbung, Vergr. 46fach.) Entstehung von Schleimgewebe. Se: Regressive Veränderung der Epithelzellen. Zb: Zylindromartiges Bild. X: Solide Epithelzellenstränge in den hyalinen Balkenketzen.

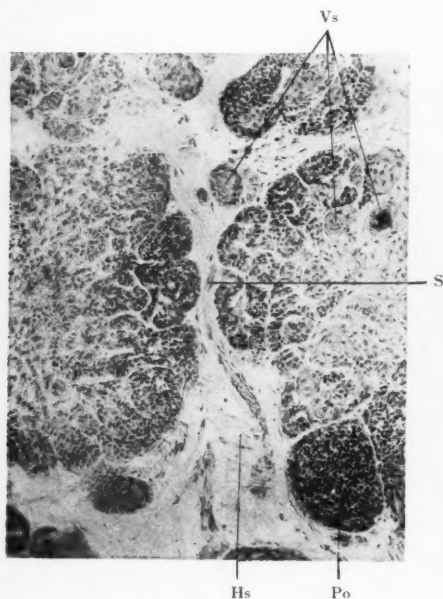


Abb. 15. Fall 14. Zylindromartiger Plattenepitheliom-Typus. (H.E.-Färbg., Vergr. 69 fach.) Das Epithelgewebe wird vom hyalin aufgequollenen bindegewebigen Septum (Hs) in kleine Läppchen geteilt. Vs: Verhornende Schichtungskugel.

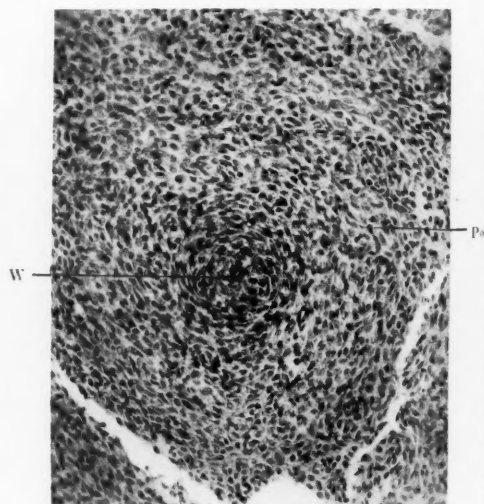


Abb. 16. Fall 15. Neurinomartiger Typus. (H.E.-Färbung, Vergr. 104fach.) Wirbelartige Anordnung der Spindelzellen in der Polymorphzellengruppe (W).

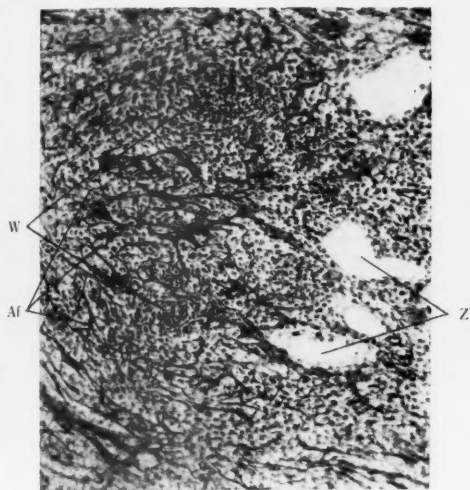


Abb. 17. Dieselbe Geschwulst wie auf Abb. 16. (Versilberung nach Foot, Vergr. 62fach.) Af: Argrophile Fasern innerhalb der Polymorphzellengruppe.

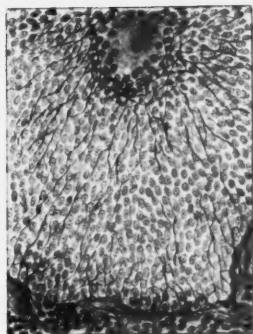


Abb. 19. Fall 11. Basaliom-Typus. Bindegewebsfasern in der epithelialen Polymorphzellengruppe. Diese stehen in inniger Beziehung mit dem Stroma. (Azanfärbung.)



Abb. 20. Glykogen in Chondroblasten in Adenom-Typus (Fall 1.). (Karminfärbung nach Best.)

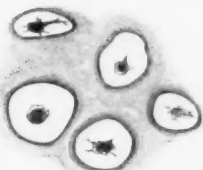


Abb. 21. Hyalinknorpel in Basaliom-Typus (Fall 11.). (Toluidinblau-Orange-Eosinfärbung.)



Abb. 22. Faserknorpel in Basaliom-Typus (Fall 11.). Kern: orthochromatisch blau. Zelleib und Grundsubstanz: Metachromatisch violett verfärbt. (Saurer Toluidinblau Färbung.)

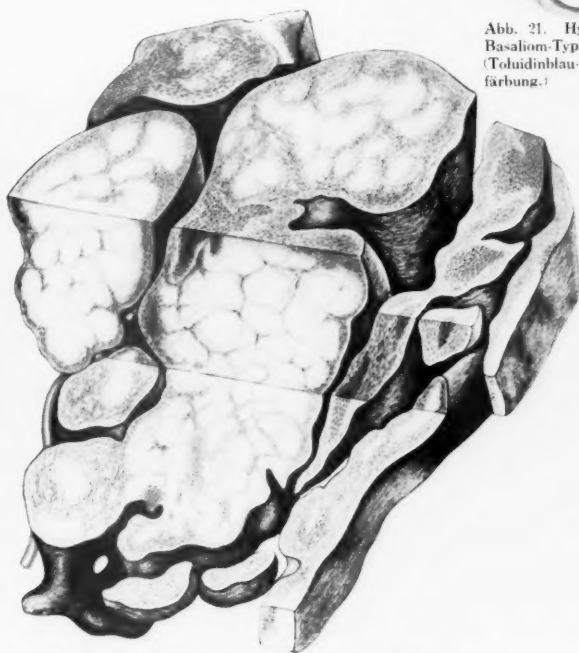


Abb. 18. Rekonstruktionsmodell der Mischgeschwulst der Parotis. Fall 11. Basaliom-Typus. Stroma in toto entfernt. Rot: Epithelstränge. Violett: Polymorphzellengruppe, Hellblau: Schleim- und Knorpelgewebe.

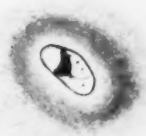
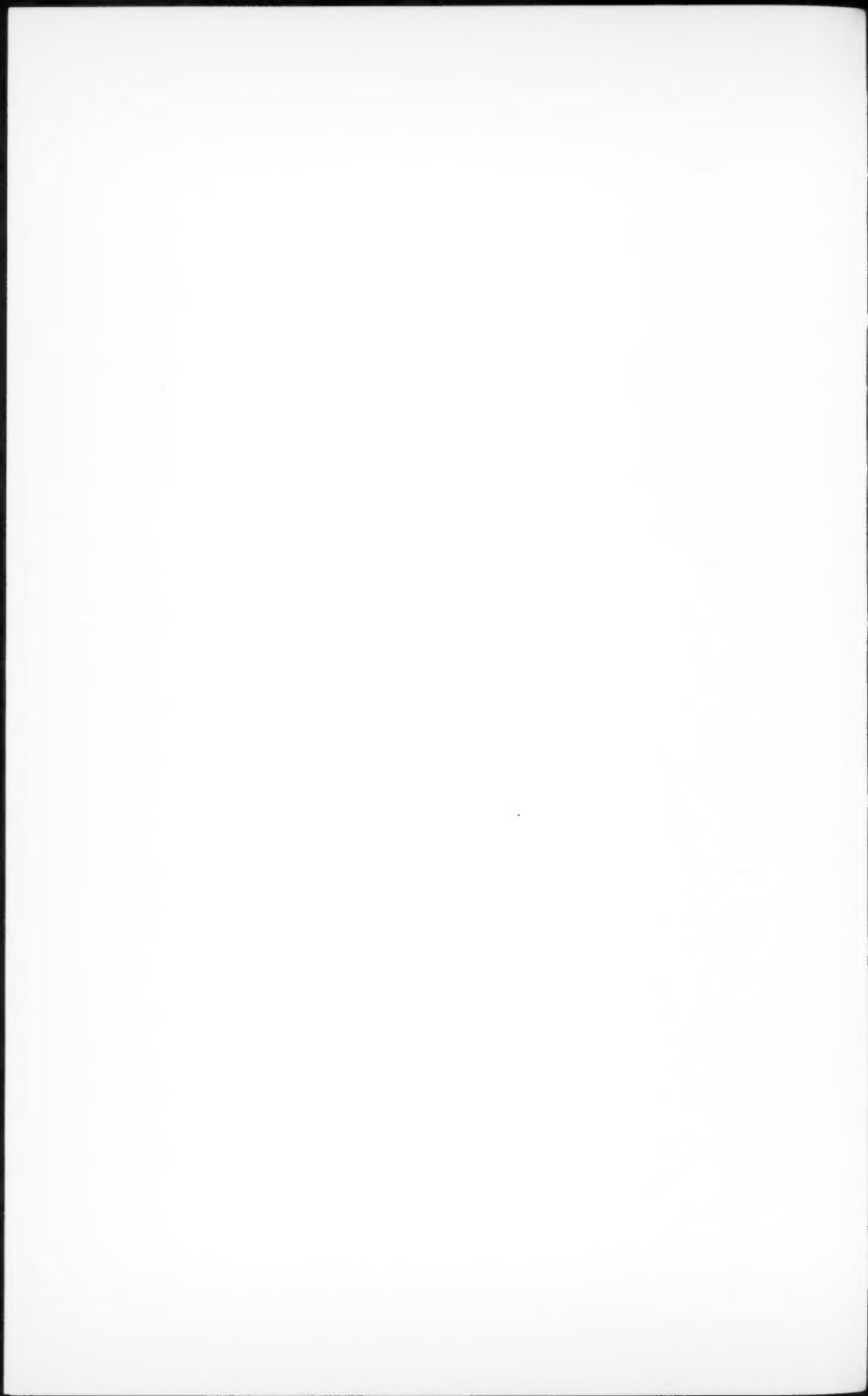


Abb. 23. Chondron in Adenom-Typus (Fall 1.). (Methylenblau-Giesonfärbung.)



Abb. 24. Chondron in Adenom-Typus (Fall 1.). Toluidinblau-Giesonfärbung.)



失せる所にては小葉全體が硝子様組織と化せり。

- 第16圖** 腫瘍第15例。神經鞘腫様型。「ヘマトキシリン・エオジン」複染色。擴大104倍。
多形細胞胞巢内に於て、「エオジン」好染性紡錘形細胞が渦卷狀に排列する(W)を示す。
- 第17圖** 第16圖と同一症例。フット氏鍍銀法。擴大62倍。
多形實質細胞集團内に於ては、銀嗜好纖維(Af)の發達良好にして、而も該實質細胞をして一定の細胞索に排列せしむべき構築を示す。渦卷狀排列をなす細胞間には銀嗜好纖維の發達を認めず。
- 第18圖** 腫瘍第11例。基底上皮腫型に於ける蠟製「レコンストルクチオンスモデル」にして、血管含有の間質は總べて除去せられたり。赤色は上皮細胞索又は胞巢。紫色は多形細胞胞巢。淡青色は粘液組織にて軟骨組織も現はる。
- 第19圖** 腫瘍第11例。基底上皮腫型。「アザン」染色。多形細胞胞巢が扁平上皮細胞層疊體に接する部位に於て、該層疊體を圍繞せし既存の結締組織性纖維の展開鬆粗となるを示す。

自第20圖至第25圖。種々なる軟骨組織染色像を示す。

- 第20圖** 腫瘍第1例。腺腫型。ベスト氏「カルミン」染色。軟骨細胞の分化を示す。紡錘狀細胞の兩端に於ける細胞突起に桑實狀の空泡形成あり。該空泡形成著しくなり、核及び胞體共に橢圓形となり遂には圓形に近づくと共に、漸次軟骨細胞に分化す。
- 第21圖** 腫瘍第11例。基底上皮腫型。「トルイザンブラウ・オレンジ・エオジン」染色。
- 第22圖** 腫瘍第11例。基底上皮腫型。酸性「トルイザンブラウ」染色。
核は「オルトクロム」性に青色、胞體及び軟骨基質は「メタクロム」性紫色を呈す。
- 第23圖** 腫瘍第1例。腺腫型。「メチレンブラウ」ワシ・ギーソン複染色。
軟骨基質は青染し、所々に膠元纖維の走行を認む。核を圍繞する輪狀暈を赤染す。
- 第24圖** 腫瘍第1例。腺腫型。「トルイザンブラウ」ワシ・ギーソン複染色。
染色像は「メチレンブラウ」ワシ・ギーソン複染色に相似たり。

Auszug

Über die sog. Mischgeschwülste der Parotis

Von

Sunao Hirano

Aus dem Pathologischen Institut (Prof. Dr. K. Ono) und der I. Chirurgischen
Klinik (Prof. Dr. H. Akaiwa) der Kaiserlichen Kyūsyū-Universität zu
Hukuoka, Japan.

(TAFELN VIII-XII)

(Eingegangen am 11, November 1937)

Obgleich unter den heutzutage herrschenden verschiedenen Ansichten

über die sog. Mischgeschwülste der Parotis die epitheliale Theorie durchaus überwiegt, bestehen doch noch Meinungsverschiedenheiten über die Herkunft des Schleim- und Knorpelgewebes in diesen Geschwülsten.

Verf. stellte eingehende histologische Untersuchungen an 15 Fällen von Parotisgeschwülsten an, und bei einem Falle davon führte er die stereometrische Beobachtung durch die Herstellung des Rekonstruktionswachsmodells (Abb. 18) aus.

Im allgemeinen kann das Parenchym der sog. Mischgeschwülste der Parotis in 4 Gruppen eingeteilt werden: 1. die Platten-, 2. die Drüsenepithelzellengruppe, 3. die Anhäufungen der auch als indifferenten Epithelzellen angesehenen Spindel- oder Polymorphzellen und 4. das Schleim- sowie das Knorpelgewebe. Bei Beobachtung der Korrelation zwischen diesen Parenchyman mit Hilfe des Rekonstruktionsmodells (Abb. 18) aber erkennt man, dass der Epithelzellenhaufen, welcher sich immer in mehr oder weniger mächtigen Strängen entwickelt und zweigförmig angeordnet ist, gerade den Stamm dieser Geschwülste darstellt, und dass die Spindel- oder Polymorphzellen bestimmter Dichte an den Endbezirken der epithelgewebigen Stammstränge in mehrmals gelapptem Bau von verschiedener Grösse gewachsen sind, worin das Schleim- sowie Knorpelgewebe zutagetritt. Deutliches faseriges Geschwulststroma findet sich zumeist in den dünnen Scheidewänden, die von der Kapsel aus in die Geschwulst hineinstrahlen.

Auf Grund der geweblichen Eigenschaft der Epithelzellengruppe dieser Parotisgeschwülste gibt Verf. folgende 5 Typen an:

1) *Basaliom-Typus* (1 Fall): Dieser Typus kennzeichnet sich dadurch, dass man in den mehr oder weniger mächtigen Plattenepithelzellensträngen oder -nestern, ohne oder mit deutlicher Basalmembran, deutliche Interzellularbrücken sowie Keratohyalinkörnchen feststellen kann, ausserdem mitten darin verhornte Schichtungskugeln (Abb. 4, 5) oder manchmal die mit strukturlosen Zerfallprodukten, der Flüssigkeit oder der Kolloidmasse gefüllten Zysten (Abb. 2, 5). Derartige Bilder erinnern in ihrem Aussehen an das Basaliom. An verschiedenen Stellen der zweigförmigen Plattenepithelzellenstränge, als Stamm dieser Geschwulst, findet man die scharf lappig begrenzten, dichten Zellanhäufungen, die aus einer Mischung von spinzeligen, ovalen oder fast rundlichen Zellformen bestehen (Abb. 1, 2, 4 und 13), wobei die Bildung derartiger Polymorphzellen von der Basalschicht des Plattenepithelstranges aus eine allmähliche Herabsetzung der Eosinfärbbarkeit und Verkleinerung des Basalzelleibes verursacht. Ferner vermittelt des öfteren auch den Übergang in den eben erwähnten Polymorph-

zellenhaufen vom Plattenepithelstrang her, ein feines Bündel der mit Eosin gut gefärbten, schlanken Spindelzellen, deren langovale Kerne eine schöne getigerte Anordnung darstellen (Abb. 1 und 2). Solche Zellgebilde, die Verfasser auch in den Krebszellnestern eines Gesichtsbasalioms (Abb. 3) getroffen hat, könnte man als indifferente Basalzellen ansehen. Auf den mit Hilfe der Azanfärbung hergestellten Präparaten (Abb. 19) finden sich innerhalb der von bindegewebigem Stroma scharf umgebenen, dichten Polymorphzellenhaufen zarte kollagene Fasern, die von allen Seiten der Stroma her einstrahlen, und besonders im Keimschichtteil des Plattenepithelstranges in den Polymorphzellhaufen ein grobes Netz bilden. Sonst findet sich hier und dort in diesen Zellnestern, die in verschiedener Richtung gestrichelte Anordnung der sehr kleinen spindelförmigen chromatinreichen Kerne, was diesen Nestern das Aussehen gibt, als wären sie noch weiter in kleinere Läppchen zerlegt (Abb. 13, c). Diese kleinen Kerne stehen wirklich in inniger Beziehung mit den zierlichen argyrophilen Fasern.

2) *Adenom-Typus* (10 Fälle): Dieser Typus wird in so grosser Anzahl unter den Mischgeschwulstfällen angetroffen, dass er gerade als Grundtypus der Parotismischgeschwülste angesehen werden kann. Die Gewebsstruktur dieses Typus bietet im Grunde genommen die ganz gleichen Verhältnisse wie die beim oben beschriebenen Basaliom-Typus, nur unterscheidet sie sich dadurch von der letzteren, dass in seinen Polymorphzellnestern hauptsächlich kleine oder mässige Hohlräume angetroffen werden können (Abb. 7, 8 und 11), worin oft eine homogene Kolloidmasse liegt, und dass neben solchen Hohlräumen auch grössere, zum Teil verzweigte Drüsenschlauchbildungen vorkommen, die mit einem ein- oder zweischichtigen, kubischen, zylindrischen oder gelegentlich auch plattenförmigen Epithel ausgekleidet sind, das auf einer deutlichen Basalmembran ruht (Abb. 9, 10 und 12). Derartige Bilder zeigen in ihrem Bau grosse Ähnlichkeit mit den Drüsenschläuchen der Speicheldrüsen.

3) *Adenom-Typus von unvollständiger Schlauchbildung* (2 Fälle): Der histologische Bau dieses Typus ähnelt sehr dem des oben erwähnten Adenom-Typus, aber an Stelle der ausnahmsweise beobachteten deutlichen Drüsenhohlräume findet sich nur eine Anzahl von Rosettenbildungen (Abb. 13, R), die als das Bild einer Entwicklungsperiode des Drüsenschlauchs angesehen wird.

4) *Zylindromatöser Plattenepitheliom-Typus* (1 Fall): Dieser Typus ist von einer dicken bindegewebigen Kapsel umgeben, und durch die

mächtigen, hyalinartig verdickten bindegewebigen Septen, die von der Kapsel aus in das Innere des Geschwulstgewebes vordringen, wird sein lappiger Bau dargestellt. Jeder Lappen wird noch weiter durch eine schlanke bindegewebige Septe in mehr rundliche oder doch vielgestaltige Läppchen von verschiedener Grösse scharf abgeteilt. Das histologische Bild jedes dieser Läppchen, wie Abb. 15 zeigt, ist mehr oder weniger verschieden. Ein Läppchen davon bietet fast das gleiche Aussehen wie die Polymorphzellanhäufungen in den andern oben beschriebenen Geschwulstformen (Abb. 15, Po); in solcher dichten Anhäufung von spindelförmigen, ovalen oder auch vielgestaltigen Zellen findet sich nämlich noch die verwickelt gestrichelte Anordnung der kleinen Spindelkerne, die sicher in inniger Beziehung zur Bildung der argyro- oder fuchsinophilen Fasern stehen. Ohne weiteres muss man diese Spindelkern-Anordnung als Zeichen der vom Septum aus das Läppchen noch weiter in kleine Feldchen zerlegenden Bindegewebsneubildung annehmen. Dieses neue Fasergewebe entwickelt sich weiterhin und wandelt sich schliesslich in hyaline Masse um. Zwischen den so entstehenden verzweigten und sich durchflechtenden faserigen oder hyalinen Bindegewebsbälkchen eingelagert, finden sich die kleinen nester- oder strangartige soliden Zellenhäufungen, die aus epidermoidalen polygonalen Zellen bestehen und sogar ihre konzentrischen Schichtungen mit zentraler Verhornung in sich einschliessen (Abb. 15, Vs). Solch eigenartiges histologisches Bild muss dem Geschwulsttypus nach als Zylindrom betrachtet werden, bisher wurde es jedoch auch oft als Endotheliom beschrieben. Dieser Fall ist von Verf. als ein Zylindrom in reiner Form, bzw. ohne schleim- und knorpelige Gewebsformation angetroffen worden. Doch häufiger begegnet man auch in anderen Typen der sog. Mischgeschwülste dem ganz zylindromatösen umgewandelten Läppchen. In einem ursprünglich massiv aus Polymorphzellen bestehenden Geschwulstläppchen nämlich lässt sich seine verwickelte hyaline Balkenbildung erkennen, und die in die Zwischenräume dieses hyalinen Balkennetzes eingelagerten Stränge der unregelmässigen Zellen, die sich entweder solid (Abb. 14, X) oder ohne irgendwelche bemerkbare Gesetzmässigkeit locker angeordnet zeigen, oft jedoch auch schlauchförmige oder zystische Hohlräume bilden (Abb. 11, Z).

5) *Neurinom-Typus* (1 Fall): Die Geschwulst von diesem Typus, die eine dicke Kapsel hat, verdankt zumeist ihren etwas groben lappigen Bau den hyalinartig dicken bindegewebigen Septen. Alle Lappen zeigen dichte Anhäufungen von Polymorphzellen, worin sich hie und da eine wirbelartige

Anordnung der Spindelzellen (Abb. 16 und 17 W) oder öfters eine kleine, unregelmässig gestaltete Zystenbildung (Abb. 17, Z) finden, aber die Bildung der deutlichen Schichtungskugel sowie des Drüsenschlauchs oder des schleimigen und knorpelartigen Gewebes fehlt. Dem Aussehen dieses Typus nach zeigt sich ein Sarkom oder Neurinom, doch auf den mit Silberimprägnation hergestellten Präparaten bemerkt man, dass die gut entwickelten argyrophilen Fasern doch die Struktur zeigen, als ob sich die Parenchymzellen in gewissen soliden Zellsträngen oder -nestern, die sehr an den Befund bei Drüsenzellenkrebs erinnern, anordnen. Noch dazu umgrenzen diese Fasern scharf die Herde der wirbelartigen Zellanordnung und der Zystchen (Abb. 17). Aus solchem Befund lässt sich wohl mit Recht schliessen, dass dieser Typus auch sicher eine besondere Form der sog. Parotismischgeschwülste ist, und dass die wirbelartige Anordnung der kleinen, spindeligen, basalzellenartigen Zellen mit dem Querschnitt des Epithelstammstranges im anderen Typus vergleichbar ist.

Wenn die sog. Mischgeschwülste der Parotis auch ihren histologischen Bildern nach in 5 Typen eingeteilt werden, kann sich doch solcher Wechsel der Bilder oft innerhalb ein und derselben Geschwulst finden. Es ist also ganz zweifellos, dass sie miteinander in inniger Beziehung stehen. Das Vorkommen solcher verschiedenen Strukturen in sog. Mischgeschwülsten ist nach Anschauung von Verf. schliesslich auf die verschiedene Differenzierung ihrer epithelialen Zellelemente zurückzuführen. Anzuführen ist nun, dass das zylindromatöse Lämpchen (Abb. 14) oder das Gewebsbild des Basalioms manchmal im Adenomtypus gefunden wird, und sogar ein Lämpchen im Basaliom-Typus sich auf dem Bild vom neurinomartigen Typus oder von verschiedenen Adenom-Typen zeigt, und dass das Wachstum von allen sog. Mischgeschwülsten der Ohrspeicheldrüsen in gleicher Weise hauptsächlich auf lappig massiv gebauter Prolifikation ihrer oben beschriebenen Polymorphzellen beruht, welche an den Endbezirken der verästelten epidermoidalen oder drüsengangartigen Epithelstammstränge von deren Keimschicht aus mit allmählicher Gestaltveränderung der Zellen herauswachsen und dadurch das Aussehen embryonaler Endstückanlagen der Parotis darbieten. Auch findet man besonders in den drüsengangartigen Epithelstammsträngen vom Adenom-Typus, der in grosser Anzahl unter den sog. Mischgeschwülsten der Parotis angetroffen wird, immer ein von zwei Schichten der meist kubischen Epithelzellen ausgekleidetes und mit deutlicher Basalmembran umgebenes drüsiges Gebilde, das vollständig dem Ausfüh-

rungsgang der Parotis entspricht (Abb. 9, 10 und 12). In solchem Drüsen-
 schlauch konnte Verf. oft eine Umwandlung seiner kubischen Epithelien
 zu echtem epidermoidalem Plattenepithel sicher nachweisen (Abb. 9). Wenn
 in einem Falle von Adenom-Typus diese Umwandlung der Epithelien aus-
 gedehnt vorkommt, dann tritt das Gebilde des Basaliom-Typus dort deutlich
 hervor, und wenn die Reifung der Epithelien, welche die epithelialen
 Stammstränge in den Polymorphzellnestern bilden, sich zeitweilig in noch
 kleineren, als indifferente Basalzellen anzusprechenden spindelige Zellgebilde
 darbieten, so erscheint hier die Gestalt des neurinomartigen Typus.

Was das Vorkommen des Schleimgewebes anlangt, so entsteht es aller-
 dings immer innerhalb der lappig gebauten soliden epithelialen Polymorph-
 zellennester, und die schleimige Umgestaltung breitet sich von der Mitte
 dieser lappigen Nester nach der Peripherie derselben aus. Darin findet man
 gelegentlich ein wabiges Gebilde (Abb. 4 und 5, Bl), das durch zahlreiche,
 dicht beieinander liegende bläschenförmige Hohlräume entstanden ist, so
 als ob die Entwicklung der Endstücke der Parotis beginne, und die
 Wandungen jedes Hohlraumes bestehen aus argyrophilen fibrillären Septen
 und aus Bekleidung der einschichtigen Plattenzellen. Mit Zunahme der
 Sekretproduktion in diesen Hohlräumen kommt es zur Erweiterung der
 Wandungen und zu partiellem Schwund der Septen, so dass sich auch noch
 Kommunikationen zwischen solchen weiten Räumen allmählich in ausgedehntem
 Grade herstellen. Infolgedessen sind innerhalb dieser schleimigen Substanz-
 ansammlung, die bei Anwendung der entsprechenden Färbmethode (Thionin,
 Kresylviolett oder Mucicarmin) durch die Schleimreaktion deutlich wird, die
 epithelialen Geschwulstzellen der Polymorphzellennester zu netzförmigen
 Zügen entwickelt, und schliesslich weichen die dünnen Zellfäden, die durch
 die vielfache Anastomose durch feine protoplasmatische Fortsätze der stern-
 oder spindelförmigen Zellen gebildet wurden (Abb. 6), auseinander. Dabei
 begegnet man auch Stellen, wo ausgesprochene Plattenepithelzellverbände
 unvermittelt in solche retikulär gebauten Polymorphzellennester übergehen.
 Aus solcher Zellenzerklüftung durch Schleimsammlung entsteht hier ein
 Gewebe epithelialer Natur, das scheinbar einem Schleimgewebe gleich sieht
 (Abb. 6). Beobachtet man aber die mit Schleimsubstanz beträchtlich stark
 erfüllte Stelle nochmals sorgfältig, so erkennt man, dass die epithelialen
 Zellen, die noch in ihren dünnen Zellfäden verbleiben oder als rundliche
 freie Zellformen darin schwimmen, durch ihre vakuole Degeneration endlich
 verfallen, und nur die Argyrophil- und Kollagenfasern im aufquellenden

Zustand netzartig locker verlaufen (Abb. 6, 7 und 14). Diese bindegewebigen Fasern, welche oft in sich Bindegewebszellkerne einschliessen oder auch als faserige Fortsätze der stern- sowie spindelförmigen Zellen betrachtet werden, sind, wie oben beschrieben, nichts anderes, als die noch erhalten gebliebene Verzweigung des Septumbindegewebes oder aus diesem neugebildete Bestandteile. Auf solche Weise erscheint schliesslich ein bindegewebiges (mesenchymales) Schleimgewebe; mit anderen Worten, das in die Schleimsubstanz eingetränkte Bindegewebe. Am so fast schleimig umformierten Geschwulstanteil, wo früher die lappig gebauten Polymorphzellhaufen vorhanden waren, bemerkt man, dass die Schleimsubstanz in die, jene Zellhaufen umgebenden, bindegewebigen Septen ausläuft und sich darin ansammelt. Während die epithelialen spindelligen oder rundlichen Zellelemente im Schleimgewebe so allmählich zu Grunde gehen, bleiben die entweder epidermoidalen oder drüsenschlauchähnlichen Epithelzellenstränge allein inselförmig lange erhalten.

Das Knorpelgewebe in den sog. Mischgeschwülsten der Parotis entwickelt sich, wie im folgenden erläutert, immer in sehr innigem Zusammenhang mit dem eben beschriebenen Schleimgewebe. Nämlich im Schleimgewebe selbst oder am durch Schleimsubstanz eingetauchten bindegewebigen Septenteil findet man oft, wie Abb. 8 und 10 zeigt, eine in sich Zellen mit hellen Höfen einschliessende, faser- oder balkenartige Hyalingesubstanz, die man auch als Knorpelgewebe betrachten kann. Bei Anwendung der *van Gieson*- oder Azanfärbung oder der Silberimprägnation konstatiert man in der Hyalingsubstanz die Netz- oder Bündelbildungen der feineren, etwas aufquellenden Argyrophil- sowie Kollagenfibrillen, und in der Mitte oder besonders an der Kreuzungsstelle dieser dicken Fibrillenbündel liegen kleine, in sich ovale oder spindlige Zellkerne einschliessende, rundliche oder ovale, helle Hohlräumchen (Abb. 8). Dazu, wie von Abb. 21 bis 24 gezeigt, lässt sich solches Gewebe mit Toluidinblau oder Methylenblau metachromatisch färben. Auf den mit *Bestschem* Karmin hergestellten Präparaten bemerkt man im Schleimgewebe oder im knorpeligen Gewebe hie und da die mit reichlichen Glykogengranula beladenen Zellelemente, d. h. Zellen in den Hohlräumchen der Hyalingsubstanz (Abb. 20, b), und die mit Fibrozyten vergleichbaren Spindelzellen im Schleim (Abb. 20, a), die auch sicher mit bindegewebigen Fasern in engster Kausalbeziehung stehen; das epitheliale Zellelement ist dagegen frei von Glykogenkörnern. Dabei treten auch die etwas lichtbrechenden Vakuolen,

sowohl in wechselnder Menge im Zelleib (Abb. 20, b), als auch maulbeerartig an beiden Polen der eben erwähnten Spindelzellen (Abb. 20, a) zutage. Ausserdem finden sich zwischen diesen beiden Zellformen fließende Übergangsbilder. Gestützt auf obige histologische Befunde besteht wohl kein Zweifel, nur diese Gewebe als echte Faserknorpel nach *Petersen* zu bezeichnen, resp. diese Spindelzellen auch als Chondroblasten anzusehen. Denn das Knorpelgewebe in sog. Mischgeschwülsten der Parotis ist nämlich wirklich nicht direkter epithelialer Herkunft, sondern es entsteht sekundär durch den metaplastischen Vorgang des Bindegewebes, das im beträchtlichen schleimigen Sekretionsprodukt der epithelialen Geschwulstzelemente des lappig gebauten Polymorphzellenhaufens eingetränkt ist. Wenn solcher Sekretionsvorgang in diesen Zellenhaufen unbedeutend ist, und sich infolgedessen das Schleimgewebe nicht entwickelt, dann entsteht nur ein zylindromatöses Gebilde durch einen eigenartigen hyalinen Quellungsprozess der kollagenen Bindegewebsfibrillen, die in die interepithelialen Abscheidungsprodukte eindringen. Auch der neurinomartige Geschwulst-Typus, der auch sicher zu einer besonderen Form der sog. Parotisgeschwülste gehört, besteht hauptsächlich eben nur aus der mächtigen Wucherung der kleinen Spindelzellen, denen noch als indifferente Basalzellen das Sekretionsvermögen fehlt; infolgedessen kann es dort zu keinen schleimigen, resp. knorpeligen Umbildungen des bindegewebigen Interstitiums kommen.

Auf Grund der obigen genauen Untersuchungen des Verfassers stellen die sog. Mischgeschwülste der Parotis reine epitheliale Gewächse dar, die nicht aus unverbraucht liegenden gebliebenen Keimen des Ektoderms (und Mesenchyms) abzuleiten sind, sondern die ihren Ursprung insbesondere von langdauernden Entwicklungsstörungen am Endabschnitte der Parotis nehmen. Das Schleimgewebe kommt immer in lappig gebauten epithelialen Polymorphzellnestern vor, und sein Entstehungsvorgang besteht aus zwei Stufen. Aus der Zerklüftung der obigen Zellnester durch zunehmende Ansammlung des Schleimstoffes, der von den epithelialen Polymorphzellen produziert wird, wird hier eine Zeitlang ein epitheliales Gewebe gebildet, das scheinbar einem Schleimgewebe gleicht, aber diese epithelialen Zellelemente darin gehen allmählich durch degenerative Prozesse zugrunde. Nach derartigem Verfall der epithelialen Zellen bleiben dann nur die in die Schleimschubstanz eingetränkten Bindegewebsbestandteile übrig, die nichts anderes, als die noch erhalten gebliebenen Verzweigungen der Interstitien oder aus diesen neugebildete junge Bindegewebe sind. So entsteht schliesslich ein bindegewebiges Schleimgewebe. Das Knorpelgewebe geht dann durch Umwandlung aus solchem im Schleim eingetränkten Bindegewebsbestandteil hervor.

腫瘍發生の全身素因に關する研究 第四報 男性「ホルモン」と肝癌發生

天 野 重 安, 富 田 隆 雄

(京都帝國大學醫學部病理學教室)

(圖版 XII)

(昭和 13 年 1 月 10 日 受付)

第一章 緒 論

昨年(昭和 11 年 11 月第 10 回京都病理談話會, 及癌第 31 卷第 2 號⁽³⁾第 3 號⁽¹⁰⁾)余等は「腫瘍發生に於ける全身素因」なる問題の實驗的研究の意義及可能性を述べ、先づ Lipoidose に基く全身の變調と腫瘍發生との關係を取上げて試みた實驗成績を略報するところがあつた。

これに於て特に強調し得た點が二者ある。第一は諸種「リポイド」の「ラツテ」*o*-Amidoazotoluol 肝癌發生に及ぼす影響は、同じく「ラツテ」の移植腫瘍發育に及ぼすところのものゝ甚だ其趣きを異にしてゐる點である。即前處置によつて移植腫瘍發育を著明に抑制する「レチチン」(天野, 林忍⁽²⁾)が、反而肝癌發生に促進的に作用し、(天野・富田⁽³⁾, 富田⁽¹⁰⁾)、且又移植腫瘍發育を促進する「コレステリン」が肝癌發生に顯著なる影響を示さざるこゝである。この一事は腫瘍發育と腫瘍發生との間に相關性を認めて推斷を進め來つた多くの實驗歸納及演繹に大いなる矛盾の存在するこゝを指摘したものとて、余等の研究方向にも大いなる轉換を與へた。即、肝臟機能の昂進を機能的形態學的に示すところの「レチチン」(島, 天野其他⁽³⁾)が、反而肝癌發生を促進し、それと逆影響を齎す「コレステリン」(林一, 富田⁽¹⁰⁾)が肝癌發生に認む可き促進作用を示し得ないのである。故に腫瘍發生を期待する立場としては組織の機能を萎微せしめ、形態學的に萎縮を齎す如き條件は不適當なるものと考へねばならぬのである。而この漠然たる歸結は更に次の第二の所見に據つて裏書せられる。

即、第二の余等の所見は *o*-Amidoazotoluol 肝癌發生を認め得た「ラツテ」は雄性なるこゝ多しといふ事實である。既に人類肝癌に於ても男性が女性よりも高率を示すこゝは、天野⁽¹⁾が京大病理の剖檢統計に於て認めた點であるが、今實驗的研究に於て「ラツテ」にこれが再認せられたのである。(この事實は「ラツテ」肝癌發生要約が人體肝癌發生要約と相通する點あるかの如き豫想を與へる)。而、「ラツテ」體に於ける肝癌

發生の性的相違は更に組織學的にも雄性及雌性生殖腺の活動度にも認められる。即、「ラツテ」雄性睾丸機能は昂進状態に在るに對し、雌性の卵巢は機能異常低下の状態に在るを認めた。更に生殖腺以外にも雄性と雌性との間に相當顯著な一般状態の相違を認め得たのである。本事實は o-Amidoazotoluol 肝癌發生の比較的初期(飼養後 270 日)に於て、全動物を撲殺檢索するにふ余等の實驗立場に於て特に確實に主張され得る點であつて、若し、更にこの撲殺期を延期して飼養 1 年を経るにすれば、そこに併發される腫瘍性惡液質性所見の混在によつて、余等の成し得た觀察所見の解釋斷定を憚る可き事情を生じ來るが故である。

以上の事實によつて既に腫瘍發生と局部細胞のみならず、腫瘍發生と全身素因との間に考究する可き世界の存在することを積極的に示し得たと信ずる。

又、然らば如何なる意味に於て全身素因殊に性的素因が肝癌發生に影響を齎すものなのであるか。この分析は性「ホルモン」の研究に見る可き成果を示しつつある今日比較的容易に遂行し得る可能性がある。即、先づ男性「ホルモン」と o-Amidoazotoluol 肝癌發生との交渉を觀察することこれである。此際所謂男性「ホルモン」の化學的純物質を使用することが困難なるに於ては一定した内容を有する世界的製品を用ふればよい。かくの如き男性「ホルモン」使用時に於て尙且選擇的に男性腫瘍を發生することが顯著であり、これと逆に女性に於ける發癌が抑制を受ける如き成績を齎すことが有り得るにすれば、益々以て o-Amidoazotoluol 肝癌發生が全身的要約によつて支配されうること、殊にその性的要約との關係が明確にせられ得る譯である。余等はかかる考案の下に今回の實驗を試みた。

而、男性「ホルモン」と化學構造上の近縁性を有する「コレステリン」に就ては既に前回報告の示す如くであるが、彼の場合「コレステリン」使用量は移植腫瘍の發育を促進し得る最低量を使用してゐる。今回男性「ホルモン」實驗を企てるに當つても對照的意味に於て「コレステリン」群を改めて準備し、且これに前回の數倍量の「コレステリン」を與へることとした。其結果、甚だ興味ある成績に到達し得たので、茲に略報を試みることにする。

第二章 實驗方法及實驗成績

第一節 實驗方法

條件 體重約 90 瓦の「ラツテ」を用ひ、もみ米食を與へ、此際にもみ 10 瓦に對し、1% o-Amidoazotoluol 「オリブ」油液 0.5 cc を添加する。外に適當に野菜を與へる。

男性「ホルモン」は「アンドロステン」A 及 B を夫々 1 週 1 回、1「アンブール」分を 20 匹「ラツ

テ」の割合に稀釋(「オリーブ」油或は水)して注射する。

「コレステリン」は「メルク」製品を豫め3%の割合に「オリーブ」油溶液とし置き、この液を其儘 o-Amidoazotoluol 溶劑として用ひ、もみ米に添加する。(即連日「コレステリン」投與)。

實驗様式 は次の如くである。

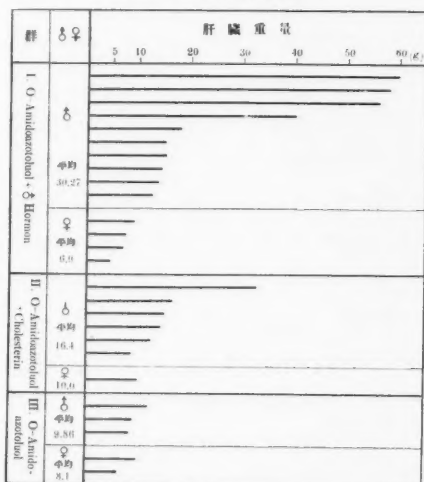
I. 男性「ホルモン」群	o-Amidoazotoluol 飼養+性「ホルモン」注射	{ 雄性「ラツテ」 50 匹 雌性「ラツテ」 30 匹
II. 「コレステリン」群	o-Amidoazotoluol +「コレステリン」添加飼養	{ 雄性「ラツテ」 50 匹 雌性「ラツテ」 20 匹
III. 對照群	o-Amidoazotoluol 飼養のみ	{ 雄性「ラツテ」 50 匹 雌性「ラツテ」 20 匹

かくの如き條件の下に飼養開始せる「ラツテ」は發育狀態の觀察を嚴にし、凡そ270日間飼養後即、肝腺腫が癌腫に移行すると見做す可き推定期に於て前回實驗同様撲殺し、體重、臟器重及各内臟組織學的檢索を行ふ。但し撲殺前2週間は藥物の直接影響を避け得る目的にて平常食に復せしめ置くこととした。

第二節 實驗成績

この略報に於ては記載を極めて簡単にする。

第1圖 各群肝重量圖



した)第1圖肝重量圖參照。

次に對照よりも「コレステリン」群に僅か乍ら強き癌性化が認められた。其他肝所見を一括表示すれば次の如くなる。

因に肝癌は余等の今回の實驗に於ては全部「ヘパトーム」の組織像を呈した。

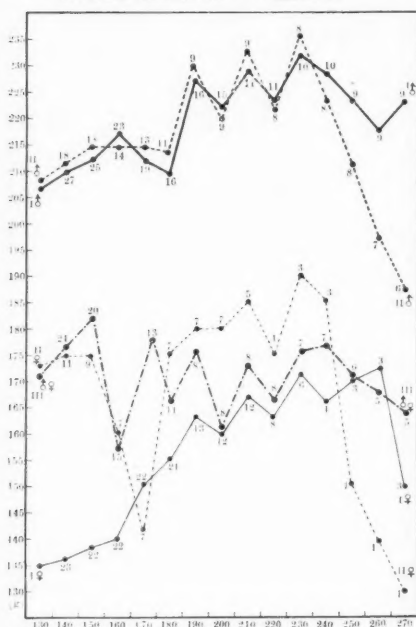
肝臟所見、一言にして盡せば男性「ホルモン」は雄性「ラツテ」に於て甚だ著しく o-Amidoazotoluol 肝癌發生を促進する。且この際に得た肝癌は短期間(270日)に於て而も重量に於て從來記載された程度を遙かに凌ぐ巨大肝癌たり得た。これは到底對照動物の追従を許さないものである。即、佐々木、吉田⁽⁸⁾等の飼養1ヶ年後の記載に38瓦の肝癌の特記あるに對し、余等の場合には270日内外にて50瓦以上の例を3例も認めた。(其中最高重量例は59.8瓦の肝重量を示

第1表 肝組織所見略表

所見 實驗群	♂♀	結節性肥大 實數比率	腺腫 實數比率	ヘパトーム 實數比率
I. o-Amidoazotoluol +Hormon	♂	2 2/10	1 1/10	7 7/10
	♀	3 3/4	1 1/4	0 0/4
II. o-Amidoazotoluol +Cholesterin	♂	2 2/6	2 2/6	2 2/6
	♀	0 0/1	0 0/1	0 0/1
III. o-Amidoazotoluol	♂	3 3/3	0 0/3	0 0/3
	♀	1 1/2	0 0/2	0 0/2

備考 殆んど變化なきもの II♀Gr. 1.; III♀Gr. 1.

第2圖 各群「ラツテ」の發育度平均圖

(實驗開始後130日より記載: 横軸は日數; 曲線上の
數字は當時の體重測定生存「ラツテ」數を示す)

く發育抑制が認められる。殊に飼養初期に於て著しい現象は男性「ホルモン」注射を試みた雌性「ラツテ」(I♀)の發育が強度に抑制せられる事である。

かくの如き男性「ホルモン」及び「コレステリン」の影響は個々の内臓に於ても認められる。勿論此場合性別的要約を考慮しての事であるが、此處には脾重、腎重、睾丸重

全身發育其他所見, 實驗

開始時の動物數を考慮するに男性「ホルモン」群の「ラツテ」は最も多く残存し、對照群は最も減小を強く示してゐる。即、o-Amidoazotoluol なる毒物に對し男性「ホルモン」或は「コレステリン」

は或種の解毒作用を示したと云ひ得るであらう。各群の發育度は第2圖に示す如くである。

これによれば男性「ホルモン」群(I♂)と「コレステリン」群(II♂)とは對照群(III♀)に比して略々同程度に甚だ好發育を示し、「コレステリン」群は一定期に到るに恰も老性變化でも云ふ可き體重減弱を呈し來る。但しかく判然とした各群間の差異を呈し得るのは雄性「ラツテ」のみであつて、此際雌性「ラツテ」は別個の態度を示すものである。即一般にo-Amidoazotoluol 飼養時に雌性「ラツテ」(I♀, II♀)の發育度は低い。第2圖中對照群は體重測定値を雌雄別々に測つてゐない。但し最後の測定時よりするに矢張り雌性は雄性より相當強

第 2 表

	♂ ♀	例数	臓器重平均値 (g)		
			脾 臓	腎 臓	辜 丸
Ⅰ ♂ Hormon + o-Amidoazotoluol	♂	10	1.37	1.17	1.37
	♀	4	1.15	0.77	
Ⅱ Cholesterin + o-Amidoazotoluol	♂	6	1.08	0.9	1.06
	♀	1	0.6	0.8	
Ⅲ o-Amidoazotoluol	♂	3	0.9	0.86	1.3
	♀	2	0.8	0.8	

濾胞發育の極度萎微さを認めた。

第三章 考 案

以上の諸實驗に基いて案するに o-Amidoazotoluol 肝癌發生に際して、雄性動物が特に雌性動物よりも強い發癌性素因を具備するを認めず可き事實に就て、一步深く實驗的支持を得たを云ひ得られる。即男性「ホルモン」なる因子は雄性動物をして益々肝癌發生に好條件を與へる。又逆に雌性動物に對しては逆條件を與へてゐる。後の事實は所謂男性「ホルモン」なる製剤中の特に性的「ホルモン」因子（假令此場合本製剤中に諸多の混在物を許容するとしても）が雄性動物の發癌促進的に作用してゐることを推定せしめるのである。然しこの實驗に於ては未だ雌性動物の肝癌發生に及ぼす女性「ホルモン」の影響なるものを豫測せしめることは出来ない。余等はこれに關する實驗を續行中である。

然し、何等性「ホルモン」の使用無き o-Amidoazotoluol 飼養實驗に於ては、雌性動物が雄性動物よりも更に強く一般發育を抑制せられること及び肝癌發生度の僅少なるを以てすれば、o-Amidoazotoluol が女性の性的特異の新陳代謝狀に抑制的に作用するものがあることは否めない。この性的特異の新陳代謝が、女性「ホルモン」に基くものなりや否やは遽かに斷定を許さないが、事實此場合雌性生殖腺の萎小は認められるのである。換言すれば o-Amidoazotoluol が雌性動物の生殖腺に作用してその機能を抑制するか、或はその機能的分泌物の作用を障礙し、これに全身的發育障礙の結果として生殖腺の萎小を齎すか、この二つの場合を想定せしめる。

然し、既往の文獻に於て男性「ホルモン」のみの使用が肝癌を發生せしめたといふ成績は認められない。（余等はこの實驗を續行中である）。又女性ホルモンに就て云へば、後述の如く Follikulin, Prolan の長期使用が子宮癌或は乳癌發生を呈せしめた報告は存在するが、其際肝癌を原發したとの報告には接してゐない。

以上の點を考慮に容れて性「ホルモン」を o-Amidoazotoluol の肝癌發生に於ける關

量の平均値を示す。

尙男性「ホルモン」の注射を受けた雌性「ラツテ」は前述の如く發育一般に不良であり、且卵巣殊にその間質腺萎小、同細胞核の「ピクノーゼ」及び

係を案すれば次の三様式を略述し得られよう。

I. 性「ホルモン」→ o-Amidoazotoluol → 肝癌發生化

II. 性「ホルモン」→
o-Amidoazotoluol → 肝癌發生化

III. o-Amidoazotoluol → 性「ホルモン」→ 肝癌發生化

性「ホルモン」なる言葉は生殖腺との関係、或腦下垂體の如き高次なる性「ホルモン」分泌腺と、より低次なる卵巢の如き分泌腺との関係を考慮すればこの觀點分類は決して簡單な豫想を許さぬものとなるであらう。然し、茲に於ては單に II, III の場合に就て直接余等の實驗に密接關係ありと思はれる問題に些小の吟味を加へることをする。

II の場合は一般性「ホルモン」が生殖腺は勿論であるが、寧ろ主としてそれ以外の動物全身素因を尖锐化することに據つて癌素因を増加させ得るものとするれば、勿論雌性には男性「ホルモン」、又雌性には女性「ホルモン」を投與したる場合に於て夫々 o-Amidoazotoluol 肝癌が促進される筈である。これは前述の通りである。

III の場合 o-Amidoazotoluol が外來性「ホルモン」の投與如何に不拘體內性性「ホルモン」と交渉することによつて肝癌發生を呈せしめる物質を生ずるものとするれば、ここに使用「ホルモン」が男性或は女性なるかに従つて對立した影響を將來することとなる。余等は o-Amidoazotoluol のみを以て肝癌發生を呈するに際して特に雄性に於て好發性を認めた外、更に男性「ホルモン」がこの反應を顯著に促進し得ることを知つた。この論をして正當に進めるならば、女性「ホルモン」の使用は o-Amidoazotoluol 肝癌發生に無關心であるか逆作用を呈す可きである。(この推定は「レチチン」及び「コレステリン」添加飼養動物の o-Amidoazotoluol 發癌性所見よりするも可能であるが、斷定に就ては余等の實驗成績の終了期迄保留することが要請せられる)。

尚、男性「ホルモン」は雌性動物一般の發育を抑制するし、且、同様にして女性「ホルモン」は雄性動物一般の發育抑制を豫想されるからして、假令此際性「ホルモン」自體が一方局所の癌化を促進する能力を有するとしても、他方全身障礙を齎すことに依つて(余等の主張する)全身的素因を失はしめることとなり、其等の結果は相殺して一元的考察を許さぬこととなる。故に男性「ホルモン」は雄性動物にて、女性「ホルモン」は雌性動物に作用せしめたる場合のみ余等は o-Amidoazotoluol 肝癌發生の性的要約を嚴密に論じ得ることとなるのである。

然乍、今推論を一步進めて o-Amidoazotoluol 肝癌發生が雄性動物に男性「ホルモン」を使用するに際して促進顯著であり、これの裏の場合即雌性動物に女性「ホルモン」を使用するに際して促進作用を受けずとすれば如何。

此際肝臓は男性に於て一個の性的特異なる新陳代謝臓器たることを約束することとなる。今日の性「ホルモン」に對する生化學的知識は未だかゝる推斷を許さぬであらう。然乍ら性「ホルモン」の化學構造中に存在する Phenanthren 核含有物質は一種の膽汁酸及び「コレステリン」を化學的に連鎖を有してゐる⁽⁵⁾。且、かゝる膽汁酸及び「コレステリン」代謝が主として肝臓に於て處理さるゝものであることを認めることに依つて、性「ホルモン」自體の生成、或は變形が肝臓を介して營まれるといふ推定は可能なる譯である。(勿論此際に Methylcholanthren⁽⁶⁾ の如きさ如何なる交渉を示すかは推測の限りでない)。

以上の推論は相當大きな飛躍を含有してゐることを余等は自ら認めてゐる。所謂性「ホルモン」(或は其前階梯物質)が性内分泌臓器以外の部位に於てその由來を求められることとなるし、且又性「ホルモン」が單に性臓器局所のみに作用するものではなくて全身的に身體諸臓器の形態及び新陳代謝様式を支配するものであるといふ事、從つて男女兩性「ホルモン」は既に全身的性的にこの種の新陳代謝相違を將來するものであるこの前提を要請せられるのである。

事實、余等が動物飼養成績表に示したところを以てすれば、明かに性「ホルモン」は生殖器及それに關與する内分泌機能と直接關係を有する外に、全身臓器乃至は全身發育に顯著なる影響を有してゐる。

換言すれば、性「ホルモン」劑の影響を考察するに當つては局所的性的素因を目前すべきものゝ、全身的性的素因を目前すべきものを別つて考察する必要が生じて來てゐる。Pierson 夫人が Borst 授教の下で Follikulin⁽⁶⁾ 或は Prolan⁽⁷⁾ 長期使用家兎の子宮に癌發生を認め得たのはこの前者の好例であり、余等の o-Amidoazotoluol 肝癌を男性「ホルモン」に依つて促進されることは後者に屬する好例と云はねばならぬ。

尙余等の用ひた男性「ホルモン」に就て一言することがある。余等の男性「ホルモン」使用量は從來女性「ホルモン」癌發生に於ける如き多量を使用してゐない。人體使用量を體重比によつて「ラツテ」に用ひたものである。又男性「ホルモン」の種類も、世界各地に於て追試する可能性ある Androstin を使用した。其内容とするところは Testosterone 其他と稱せられるのみで、詳かに知ることは許されない。然乍らこのものゝ中に明かに性「ホルモン」の實在してゐることは、本「ホルモン」の雄性及雌性動物の性臓器及び全身に及ぼすことの相違によつて肯定し得られる。而、此際男性「ホルモン」と女性「ホルモン」が如何に化學構造式上の類似ありきは云へ、身體内に注入せられた場合容易に移行し合ふもので無いことを物語るものがある。かゝる點は幾分藥物學的問題に立入ることとなる怖れはあるけれども、病理學的に高等哺乳動物に屢々認

められる半陰陽個体に於ける癌發生の問題を考察する上には看過し能はざるものさ惟はれる。

第四章 結 論

余等は第一報に於て o-Amidoazotoluol 肝癌發生の一定經過中の觀察に際して、雄性「ラツテ」が雌性「ラツテ」よりも發癌傾向の顯著なることを示し得た。これは我國人に頻發する肝癌の剖檢統計にても認められる事實である。

今回は Androstin の o-Amidoazotoluol 肝癌發生に及ぼす態度を検し(第Ⅰ群)、此際對照として「コレステリン」大量添加(第Ⅱ群)——少量添加は既報——及び無添加群(第Ⅲ群)の二種を作つた。凡ての「ラツテ」は前回同様飼 270 日即腺腫の癌化移行期に於て撲殺し、肉眼的及組織學的詳檢を遂げた。

雄性「ラツテ」に於て Androstin は o-Amidoazotoluol 肝癌發生を著しく促進する。(附圖参照)。即飼養 270 日に於て、飼養 1 ヶ年以後に於て認むる程度以上の肝癌を生ぜしめ得た。その肝重 50 瓦を過ぐるもの 10 例中 3 例、最大のものは 59.8 瓦に達した。次に、對照に比して僅かに「コレステリン」添加群の癌化強きを認めた。組織學的所見よりすれば肝癌は凡て「ヘパトーム」型を呈し、成績分類は次の如くである。

第 3 表

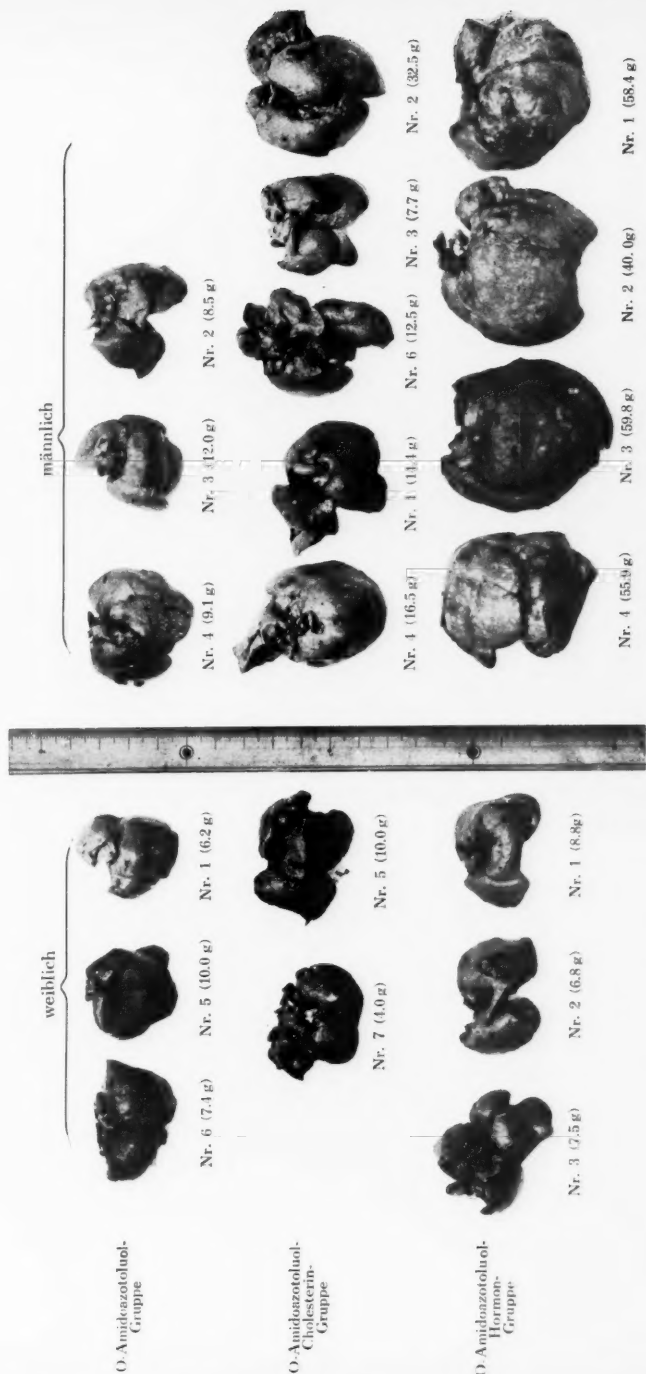
	飼養開始期 「ラツテ」數	270 日後 生存數	結節性肥大	腺 腫	癌 腫
男性「ホルモン」注射群	50	10	2	1	7
「コレステリン」添加群	50	6	2	2	2
對 照 (o-Amidoazotoluol のみ)	50	3	3	0	0

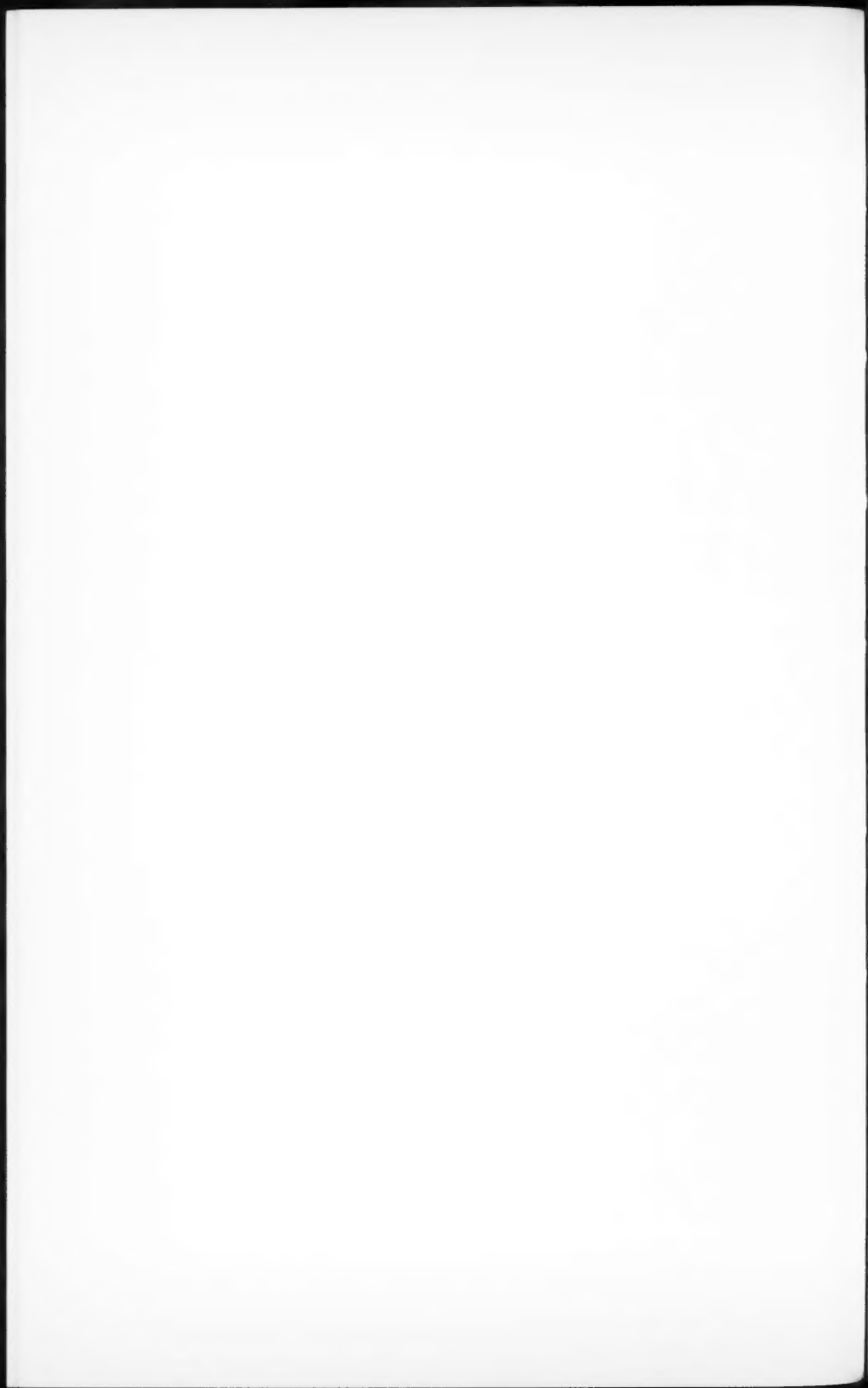
即、實驗最初に同株同數の雄性「ラツテ」を用ひて最後に「ホルモン」群最も多數生存し、對照群最も減少を示した。全身發育表を見るに對照群に比して「ホルモン」及び「コレステリン」群は隔段の好發育を示したが「コレステリン」群のみは末期にやゝ顯著なる體重減少を來した。

此間、雌性「ラツテ」は各群共に肝癌化を認めない。殊に男性「ホルモン」注射群のみは初半期に於て強き發育抑制を示した。

又生殖腺の組織所見よりするに雌性に於ては精子形成昂進、雌性にては卵濾胞の極度減弱、間質腺の高度變性萎小を認める。

雌性「ラツテ」の o-Amidoazotoluol 肝癌發生に對する女性「ホルモン」の態度は検査未完了であるが、男性「ホルモン」の具備するこの促進作用は、人類男性及び雌性動物に於ける肝癌の頻發性を分析的に證明し得たものさ見做される。





o-Amidoazotoluol 肝癌發生時に於ける雄性及び雌性動物の新陳代謝相違さいふことは今後の研究によつて闡明せらる可きであらう。(昭和12年12月7日稿了)

(本論文の概要は昭和12年11月12日第13回京都病理談話會席上に於て富田が演説した。)

文 獻

- 1) 天野, 日本微生物病理學雜誌. 第31卷. 1278頁. 昭和12年. 2) 天野, 林(忍), 日本病理學會誌. 第25卷. 695頁. 1935年. 3) 天野, 富田, 癌. 第31卷. 86頁. 昭和12年.
- 4) 林(一), 富田, 癌. 第31卷. 232頁. 昭和12年. 5) *Lettré, H. u. Inhoffen, Über Sterine, Gallensäure usw.* 1936. Stuttgart 6) *Pierson, H., Z. f. Krebsf. Bd. 41, S. 103, 1934.*
- 7) *Pierson, H., Z. f. Krebsf. Bd. 45, S. 1, 1936.* 8) *Sasaki, T. u. Yoshida, T. Virchow's Archiv. Bd. 295, S. 175, 1935.* 9) *Shear, Am. J. Cancer. Vol. 28, p. 334, 1936.*
- 10) 富田, 癌. 第31卷. 225頁. 昭和12年.

Auszug

Studien über die allgemeine Disposition bei experimenteller Krebserzeugung Mitteilung IV. Männliches Geschlechtshormon und Hepatombildung

Von

Shigeyasu Amano und Takao Tomita

Pathologisches Institut der Kaiserlichen Universität zu Kioto

(Vorstand: Prof. K. Kiyono)

(TAFEL XIII)

(Eingegangen am 10, Januar 1938)

In der I. Mitteilung haben wir bereits berichtet, dass im Verlaufe der o-Amidoazotoluol-Hepatomentstehung bei Ratten das männliche Geschlecht eine stärkere Neigung zu krebsiger Entartung aufwies als das weibliche. Dieses Verhältnis der Geschlechter geht parallel mit der durch die Autopsie bekannten Tatsache, dass das in Japan häufig vorkommende Hepatom auch das männliche Geschlecht bevorzugt.

Diesmal untersuchten wir den Wirkungsmodus des männlichen Hormons, Androstin (1 Ampulle auf 20 Ratten, wöchentlich eine Injektion) auf die o-Amidoazotoluol-Hepatomentstehung (I. Gruppe), wobei wir zur Kontrolle noch 2 Gruppen vorbereiteten, nämlich eine mit Applikation eines Chole-

sterinzusatzes in grosser Menge (II. Gruppe) — die Untersuchungsergebnisse bei Verwendung eines Cholesterinzusatzes in kleinerer Menge haben wir in der I. Mitteilung veröffentlicht — und eine weitere ohne Cholesterinzusatz (III. Gruppe). Alle Ratten wurden nach 270 tägiger o-Amidoazotoluolfütterung — unter Voraussetzung krebsiger Entartung von adenomatös gewucherten Lebergewebe — getötet und genauen makroskopischen wie mikroskopischen Untersuchungen unterworfen.

Bei männlichen Ratten beschleunigt Androstin deutlich die Hepatomentstehung (vgl. Abbildung). Ausserdem vermochten wir durch 270 tägige Fütterung eine sehr grosse Hepatomleber zu erzeugen, die an Umfang die gewöhnlich nach über einjährigem Fütterungsversuche erreichten übertraf. Bei 3 von 10 Ratten betrug ihr Lebergewicht über 50 g, wobei die grösste ein Gewicht von 59,8 g erreichte. Anfangs erschien die krebsige Entartung der Cholesteringruppe nur wenig stärker als die der Kontrollgruppen.

Jeder Leberkrebs entspricht dem Hepatomtypus; die histologische Klassifikation der einzelnen Versuchslebern ist wie folgt.

Resultat o-Amido- azotoluol +	Anzahl der Ratten		Knotige Hyperplasie	Adenom	Hepatom
	bei Beginn	nach 270 Tagen			
I. Androstin-Gruppe	50	10	2	1	7
II. Cholesterin-Gruppe	50	6	2	2	2
III. Kontrollgruppe	50	3	3	0	0

Bei Beginn des Versuches benutzten wir eine gleiche Anzahl von Ratten desselben Stammes; nach 270 tägiger Fütterung waren von der Hormongruppe am meisten, von der Kontrollgruppe dagegen am wenigsten am Leben geblieben. Das Rattenwachstum der Hormon- sowie Cholesteringruppe erwies sich in gleicher Weise günstiger als das der Kontrolltiere, wobei die Cholesteringruppe am Ende des Versuches eine ziemlich deutliche Gewichtsabnahme erkennen liess.

Bei den weiblichen Ratten aller 3 Gruppen bemerkten wir diesmal keine Hepatombildung. Besonders bei der mit männlichem Geschlechtshormon behandelten Gruppe zeigte sich das Rattenwachstum, ins besondere zu Beginn des Versuches, stark gehemmt.

Was den histologischen Befund bei den Geschlechtsdrüsen anbetrifft, so macht sich beim männlichen Geschlecht eine starke Spermiabildung bemerkbar, während bei dem weiblichen ausgeprägte Eifollikelatrophie sowie

hochgradige degenerative Atrophie der Zwischendrüsen konstatierbar war.

Unsere Versuche über die Wirkung des weiblichen Hormons auf die Hepatomerzeugung bei weiblichen Ratten sind noch nicht abgeschlossen, doch erklären bereits die beschleunigenden Eigenschaften des männlichen Hormons auf die Hepatomentstehung die häufigen Leberkrebsentstehung beim männlichen Geschlecht von Menschen und Tier.

Die Erforschung des Grundunterschiedes im Stoffwechseltypus von männlichem und weiblichem Geschlecht während der Zeit der o-Amidoazotoluol-Hepatomerzeugung bleibt hier künftig folgenden Studien überlassen.



